



HAL
open science

Impact cardiovasculaire du maintien de la ventilation pulmonaire lors de la circulation extra corporelle en chirurgie cardiaque : une étude ancillaire de l'essai clinique PROVECS

Solenne Drouët

► **To cite this version:**

Solenne Drouët. Impact cardiovasculaire du maintien de la ventilation pulmonaire lors de la circulation extra corporelle en chirurgie cardiaque : une étude ancillaire de l'essai clinique PROVECS. Sciences du Vivant [q-bio]. 2021. dumas-03408800

HAL Id: dumas-03408800

<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-03408800v1>

Submitted on 29 Oct 2021

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

**Impact cardiovasculaire du maintien de la ventilation pulmonaire lors de la
circulation extra corporelle en chirurgie cardiaque: une étude ancillaire de
l'essai clinique PROVECS**

T H E S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 15 Octobre 2021

Par Madame Solenne DROUËT

Née le 19 juillet 1993 à Grenoble (38)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d' ANESTHESIE REANIMATION NR

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur BRUDER Nicolas

Président

Monsieur le Professeur COLLART Frédéric

Assesseur

Madame le Docteur (MCU-PH) GUIDON Catherine

Assesseur

Monsieur le Docteur LAGIER David

Directeur



Faculté des sciences
médicales et paramédicales
Aix-Marseille Université

**Impact cardiovasculaire du maintien de la ventilation pulmonaire lors de la
circulation extra corporelle en chirurgie cardiaque: une étude ancillaire de
l'essai clinique PROVECS**

T H E S E

Présentée et publiquement soutenue devant

LA FACULTÉ DES SCIENCES MEDICALES ET PARAMEDICALES

DE MARSEILLE

Le 15 Octobre 2021

Par Madame Solenne DROUËT

Née le 19 juillet 1993 à Grenoble (38)

Pour obtenir le grade de Docteur en Médecine

D.E.S. d' ANESTHESIE REANIMATION NR

Membres du Jury de la Thèse :

Monsieur le Professeur BRUDER Nicolas

Président

Monsieur le Professeur COLLART Frédéric

Assesseur

Madame le Docteur (MCU-PH) GUIDON Catherine

Assesseur

Monsieur le Docteur LAGIER David

Directeur

FACULTÉ DES SCIENCES MÉDICALES & PARAMÉDICALES

Doyen	:	Pr. Georges LEONETTI
Vice-Doyen aux affaires générales	:	Pr. Patrick DESSI
Vice-Doyen aux professions paramédicales	:	Pr. Philippe BERBIS
Conseiller	:	Pr. Patrick VILLANI
Asseseurs :		
➤ aux études	:	Pr. Kathia CHAUMOITRE
➤ à la recherche	:	Pr. Jean-Louis MEGE
➤ à l'unité mixte de formation continue en santé	:	Pr. Justin MICHEL
➤ pour le secteur NORD	:	Pr. Stéphane BERDAH
➤ Groupements Hospitaliers de territoire	:	Pr. Jean-Noël ARGENSON
➤ aux masters	:	Pr. Pascal ADALIAN

Chargés de mission :

➤ sciences humaines et sociales	:	Pr. Pierre LE COZ
➤ relations internationales	:	Pr. Stéphane RANQUE
➤ DU/DIU	:	Pr. Véronique VITTON
➤ DPC, disciplines médicales & biologiques	:	Pr. Frédéric CASTINETTI
➤ DPC, disciplines chirurgicales	:	Dr. Thomas GRAILLON

ÉCOLE DE MEDECINE

Directeur	:	Pr. Jean-Michel VITON
------------------	---	------------------------------

Chargés de mission

▪ PACES – Post-PACES	:	Pr. Régis GUIEU
▪ DFGSM	:	Pr. Anne-Laure PELISSIER
▪ DFASM	:	Pr. Marie-Aleth RICHARD
▪ DFASM	:	Pr. Marc BARTHET
▪ Préparation aux ECN	:	Dr Aurélie DAUMAS
▪ DES spécialités	:	Pr. Pierre-Edouard FOURNIER
▪ DES stages hospitaliers	:	Pr. Benjamin BLONDEL
▪ DES MG	:	Pr. Christophe BARTOLI
▪ Démographie médicale	:	Dr. Noémie RESSEGUIER
▪ Etudiant	:	Elise DOMINJON

ÉCOLE DE MEDECINE DENTAIRE

Directeur : **Pr. Bruno FOTI**

ÉCOLE DE DE MAIEUTIQUE

Directrice : **Madame Carole ZAKARIAN**

Chargés de mission

- 1^{er} cycle : Madame Estelle BOISSIER
- 2^{ème} cycle : Madame Cécile NINA

ÉCOLE DES SCIENCES DE LA RÉADAPTATION

Directeur : **Monsieur Philippe SAUVAGEON**

Chargés de mission

- Masso-kinésithérapie 1^{er} cycle : Madame Béatrice CAORS
- Masso-kinésithérapie 2^{ème} cycle : Madame Joannie HENRY
- Mutualisation des enseignements : Madame Géraldine DEPRES

ÉCOLE DES SCIENCES INFIRMIERES

Directeur : **Monsieur Sébastien COLSON**

Chargés de mission

- Chargée de mission : Madame Sandrine MAYEN RODRIGUES
- Chargé de mission : Monsieur Christophe ROMAN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM	AGOSTINI Serge	MM	DEVRED Philippe
	ALDIGHERI René		DJIANE Pierre
	ALESSANDRINI Pierre		DONNET Vincent
	ALLIEZ Bernard		DUCASSOU Jacques
	AQUARON Robert		DUFOUR Michel
	ARGEME Maxime		DUMON Henri
	ASSADOURIAN Robert		ENJALBERT Alain
	AUFFRAY Jean-Pierre		FAUGERE Gérard
	AUTILLO-TOUATI Amapola		FAVRE Roger
	AZORIN Jean-Michel		FIECHI Marius
	BAILLE Yves		FARNARIER Georges
	BARDOT Jacques		FIGARELLA Jacques
	BARDOT André		FONTES Michel
	BERARD Pierre		FRANCES Yves
	BERGOIN Maurice		FRANCOIS Georges
	BERLAND Yvon		FUENTES Pierre
	BERNARD Dominique		GABRIEL Bernard
	BERNARD Jean-Louis		GALINIER Louis
	BERNARD Jean-Paul		GALLAIS Hervé
	BERNARD Pierre-Marie		GAMERRE Marc
	BERTRAND Edmond		GARCIN Michel
	BISSET Jean-Pierre		GARNIER Jean-Marc
	BLANC Bernard		GAUTHIER André
	BLANC Jean-Louis		GERARD Raymond
	BOLLINI Gérard		GEROLAMI-SANTANDREA André
	BONGRAND Pierre		GIUDICELLI Sébastien
	BONNEAU Henri		GOUDARD Alain
	BONNOIT Jean		GOUIN François
	BORY Michel		GRILLO Jean-Marie
	BOTTA Alain		GRIMAUD Jean-Charles
	BOTTA-FRIDLUND Danielle		GRISOLI François
	BOURGEADE Augustin		GROULIER Pierre
	BOUVENOT Gilles		HADIDA/SAYAG Jacqueline
	BOUYALA Jean-Marie		HASSOUN Jacques
	BREMOND Georges		HEIM Marc
	BRICOT René		HOUEL Jean
	BRUNET Christian		HUGUET Jean-François
	BUREAU Henri		JAQUET Philippe
	CAMBOULIVES Jean		JAMMES Yves
	CANNONI Maurice		JOUVE Paulette
	CARTOUZOU Guy		JUHAN Claude
	CAU Pierre		JUIN Pierre
	CHABOT Jean-Michel		KAPHAN Gérard
	CHAMLIAN Albert		KASBARIAN Michel
	CHARPIN Denis		KLEISBAUER Jean-Pierre
	CHARREL Michel		LACHARD Jean

CHAUVEL Patrick
CHOUX Maurice
CIANFARANI François
CLAVERIE Jean-Michel
CLEMENT Robert
COMBALBERT André
CONTE-DEVOLX Bernard
CORRIOL Jacques
COULANGE Christian
CURVALE Georges
DALMAS Henri
DE MICO Philippe
DELPERO Jean-Robert
DESSEIN Alain
DELARQUE Alain
DEVIN Robert

LAFFARGUE Pierre
LAUGIER René
LE TREUT Yves
LEVY Samuel
LOUCHET Edmond
LOUIS René
LUCIANI Jean-Marie
MAGALON Guy
MAGNAN Jacques
MALLAN- MANCINI Josette
MALMEJAC Claude
MARANINCHI Dominique
MARTIN Claude
MATTEI Jean François
MERCIER Claude
METGE Paul

MM MICHOTÉY Georges
MIRANDA François
MONFORT Gérard
MONGES André
MONGIN Maurice
MUNDLER Olivier
NAZARIAN Serge
NICOLI René
NOIRCLERC Michel
OLMER Michel
OREHEK Jean
PAPY Jean-Jacques
PAULIN Raymond
PELOUX Yves
PENAUD Antony
PENE Pierre
PIANA Lucien
PICAUD Robert
PIGNOL Fernand
POGGI Louis
POITOUT Dominique
PONCET Michel
POUGET Jean
PRIVAT Yvan
QUILICHINI Francis
RANQUE Jacques
RANQUE Philippe
RICHAUD Christian
RIDINGS Bernard
ROCHAT Hervé
ROHNER Jean-Jacques
ROUX Hubert

VANUXEM Paul
VERVLOET Daniel
VIALETTES Bernard
WEILLER Pierre-Jean

ROUX Michel
RUFO Marcel
SAHEL José
SALAMON Georges
SALDUCCI Jacques
SAMBUC Roland
SAN MARCO Jean-Louis
SANKALE Marc
SARACCO Jacques
SARLES Jacques
SARLES - PHILIP Nicole
SASTRE Bernard
SCHIANO Alain
SCOTTO Jean-Claude
SEBAHOUN Gérard
SEITZ Jean-François
SERMENT Gérard
SOULAYROL René
STAHL André
TAMALET Jacques
TARANGER-CHARPIN Colette
THIRION Xavier
THOMASSIN Jean-Marc
UNAL Daniel
VAGUE Philippe
VAGUE/JUHAN Irène

EMERITAT

2008

M. le Professeur	LEVY Samuel	31/08/2011
Mme le Professeur	JUHAN-VAGUE Irène	31/08/2011
M. le Professeur	PONCET Michel	31/08/2011
M. le Professeur	KASBARIAN Michel	31/08/2011
M. le Professeur	ROBERTOUX Pierre	31/08/2011

2009

M. le Professeur	DJIANE Pierre	31/08/2011
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2012

2010

M. le Professeur	MAGNAN Jacques	31/12/2014
------------------	----------------	------------

2011

M. le Professeur	DI MARINO Vincent	31/08/2015
M. le Professeur	MARTIN Pierre	31/08/2015
M. le Professeur	METRAS Dominique	31/08/2015

2012

M. le Professeur	AUBANIAC Jean-Manuel	31/08/2015
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2015
M. le Professeur	CAMBOULIVES Jean	31/08/2015
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2015
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2015
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2015
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2015

2013

M. le Professeur	BRANCHEREAU Alain	31/08/2016
M. le Professeur	CARAYON Pierre	31/08/2016
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2016
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2016
M. le Professeur	HENRY Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	LE GUICHAOUA Marie-Roberte	31/08/2016
M. le Professeur	RUFO Marcel	31/08/2016
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2016

2014

M. le Professeur	FUENTES Pierre	31/08/2017
M. le Professeur	GAMERRE Marc	31/08/2017
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2017
M. le Professeur	PERAGUT Jean-Claude	31/08/2017
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2017

2015

M. le Professeur	COULANGE Christian	31/08/2018
M. le Professeur	COURAND François	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2016
M. le Professeur	MATTEI Jean-François	31/08/2016
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2016
M. le Professeur	VERVLOET Daniel	31/08/2016

EMERITAT

2016

M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2017
M. le Professeur	BRUNET Christian	31/08/2019
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2017
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2017
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2019
M. le Professeur	JAMMES Yves	31/08/2019
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2017
M. le Professeur	POITOUT Dominique	31/08/2019
M. le Professeur	SEBAHOUN Gérard	31/08/2017
M. le Professeur	VIALETTE Bernard	31/08/2019

2017

M. le Professeur	ALESSANDRINI Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2018
M. le Professeur	CHAUVEL Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2018
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2018
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2018
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2018
M. le Professeur	SEBBAHOUN Gérard	31/08/2018

2018

M. le Professeur	MARANINCHI Dominique	31/08/2021
M. le Professeur	BOUVENOT Gilles	31/08/2019
M. le Professeur	COZZONE Pierre	31/08/2019
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2019
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2019
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2019
M. le Professeur	RIDINGS Bernard	31/08/2021

2019

M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	CAU Pierre	31/08/2020
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2020
M. le Professeur	DELMONT Jean	31/08/2020
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2020
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2020
M. le Professeur	MAGALON Guy	31/08/2020
M. le Professeur	NAZARIAN Serge	31/08/2020
M. le Professeur	OLIVER Charles	31/08/2020
M. le Professeur	WEILLER Pierre-Jean	31/08/2020

2020

M. le Professeur	DELPERO Jean-Robert	31/08/2023
M. le Professeur	GRIMAUD Jean-Charles	31/08/2023
M. le Professeur	SAMBUC Roland	31/08/2023
M. le Professeur	SEITZ Jean-François	31/08/2023
M. le Professeur	BERLAND Yvon	31/08/2022
M. le Professeur	CHARPIN Denis	31/08/2022
M. le Professeur	CLAVERIE Jean-Michel	31/08/2022
M. le Professeur	FRANCES Yves	31/08/2022
M. le Professeur	BONGRAND Pierre	31/08/2021
M. le Professeur	COZZONE Patrick	31/08/2021
M. le Professeur	FAVRE Roger	31/08/2021
M. le Professeur	FONTES Michel	31/08/2021

EMERITAT

M. le Professeur

NAZARIAN Serge

31/08/2021

Honoris causa

1967	
MM. les Professeurs	DADI (Italie) CID DOS SANTOS (Portugal)
1974	
MM. les Professeurs	MAC ILWAIN (Grande-Bretagne) T.A. LAMBO (Suisse)
1975	
MM. les Professeurs	O. SWENSON (U.S.A.) Lord J.WALTON of DETCHANT (Grande-Bretagne)
1976	
MM. les Professeurs	P. FRANCHIMONT (Belgique) Z.J. BOWERS (U.S.A.)
1977	
MM. les Professeurs	C. GAJDUSEK-Prix Nobel (U.S.A.) C.GIBBS (U.S.A.) J. DACIE (Grande-Bretagne)
1978	
M. le Président	F. HOUPHOUET-BOIGNY (Côte d'Ivoire)
1980	
MM. les Professeurs	A. MARGULIS (U.S.A.) R.D. ADAMS (U.S.A.)
1981	
MM. les Professeurs	H. RAPPAPORT (U.S.A.) M. SCHOU (Danemark) M. AMENT (U.S.A.) Sir A. HUXLEY (Grande-Bretagne) S. REFSUM (Norvège)
1982	
M. le Professeur	W.H. HENDREN (U.S.A.)
1985	
MM. les Professeurs	S. MASSRY (U.S.A.) KLINSMANN (R.D.A.)
1986	
MM. les Professeurs	E. MIHICH (U.S.A.) T. MUNSAT (U.S.A.) LIANA BOLIS (Suisse) L.P. ROWLAND (U.S.A.)

1987	
M. le Professeur	P.J. DYCK (U.S.A.)
1988	
MM. les Professeurs	R. BERGUER (U.S.A.) W.K. ENGEL (U.S.A.) V. ASKANAS (U.S.A.) J. WEHSTER KIRKLIN (U.S.A.) A. DAVIGNON (Canada) A. BETTARELLO (Brésil)
1989	
M. le Professeur	P. MUSTACCHI (U.S.A.)
1990	
MM. les Professeurs	J.G. MC LEOD (Australie) J. PORTER (U.S.A.)
1991	
MM. les Professeurs	J. Edward MC DADE (U.S.A.) W. BURGDORFER (U.S.A.)
1992	
MM. les Professeurs	H.G. SCHWARZACHER (Autriche) D. CARSON (U.S.A.) T. YAMAMURO (Japon)
1994	
MM. les Professeurs	G. KARPATI (Canada) W.J. KOLFF (U.S.A.)
1995	
MM. les Professeurs	D. WALKER (U.S.A.) M. MULLER (Suisse) V. BONOMINI (Italie)
1997	
MM. les Professeurs	C. DINARELLO (U.S.A.) D. STULBERG (U.S.A.) A. MEIKLE DAVISON (Grande-Bretagne) P.I. BRANEMARK (Suède)
1998	
MM. les Professeurs	O. JARDETSKY (U.S.A.)
1999	
MM. les Professeurs	J. BOTELLA LLUSIA (Espagne)

D. COLLEN (Belgique)
S. DIMAURO (U. S. A.)

2000

MM. les Professeurs

D. SPIEGEL (U. S. A.)
C. R. CONTI (U.S.A.)

2001

MM. les Professeurs

P-B. BENNET (U. S. A.)
G. HUGUES (Grande Bretagne)
J-J. O'CONNOR (Grande Bretagne)

2002

MM. les Professeurs

M. ABEDI (Canada)
K. DAI (Chine)

2003

M. le Professeur
Sir

T. MARRIE (Canada)
G.K. RADDI (Grande Bretagne)

2004

M. le Professeur

M. DAKE (U.S.A.)

2005

M. le Professeur

L. CAVALLI-SFORZA (U.S.A.)

2006

M. le Professeur

A. R. CASTANEDA (U.S.A.)

2007

M. le Professeur

S. KAUFMANN (Allemagne)

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

AGOSTINI FERRANDES Aubert	CHOSSEGROS Cyrille
ALBANESE Jacques	COLLART Frédéric
ALIMI Yves	COSTELLO Régis
AMABILE Philippe	COURBIERE Blandine
AMBROSI Pierre	COWEN Didier
ANDRE Nicolas	CRAVELLO Ludovic
ARGENSON Jean-Noël	CUISSET Thomas
ASTOUL Philippe	DA FONSECA David
ATTARIAN Shahram	DAHAN-ALCARAZ Laetitia
AUDOUIN Bertrand	DANIEL Laurent
AUQUIER Pascal	DARMON Patrice
AVIERINOS Jean-François	DAVID Thierry
AZULAY Jean-Philippe	D'ERCOLE Claude
BAILLY Daniel	D'JOURNO Xavier
BARLESI Fabrice	DEHARO Jean-Claude
BARLIER-SETTI Anne	DELAPORTE Emmanuel
BARLOGIS Vincent	DENIS Danièle
BARTHET Marc	DISDIER Patrick
BARTOLI Christophe	DODDOLI Christophe
BARTOLI Jean-Michel	DRANCOURT Michel
BARTOLI Michel	DUBUS Jean-Christophe
BARTOLOMEI Fabrice	DUFFAUD Florence
BASTIDE Cyrille	DUFOUR Henry
BENSOUSSAN Laurent	DURAND Jean-Marc
BERBIS Philippe	DUSSOL Bertrand
BERBIS Julie	EBBO Mikael
BERDAH Stéphane	EUSEBIO Alexandre
BEROUD Christophe	FABRE Alexandre
BERTUCCI François	FAKHRY Nicolas
BLAISE Didier	FELICIAN Olivier
BLIN Olivier	FENOLLAR Florence
BLONDEL Benjamin	FIGARELLA/BRANGER Dominique
BONIN/GUILLAUME Sylvie	FLECHER Xavier
BONELLO Laurent	FOUILLOUX Virginie
BONNET Jean-Louis	FOURNIER Pierre-Edouard
<i>BOUBLI Léon Surnombre</i>	FRANCESCHI Frédéric
BOUFI Mourad	FUENTES Stéphane
BOYER Laurent	GABERT Jean
BREGEON Fabienne	GABORIT Bénédicte
BRETELLE Florence	GAINNIER Marc
BROUQUI Philippe	GARCIA Stéphane
BRUDER Nicolas	GARIBOLDI Vlad
BRUE Thierry	GAUDART Jean
BRUNET Philippe	GAUDY-MARQUESTE Caroline
BURTEY Stéphane	GENTILE Stéphanie
CARCOPINO-TUSOLI Xavier	GERBEAUX Patrick
CASANOVA Dominique	GEROLAMI/SANTANDREA René
CASTINETTI Frédéric	GILBERT/ALESSI Marie-Christine
CECCALDI Mathieu	GIORGI Roch
CHAGNAUD Christophe	GIOVANNI Antoine
CHAMBOST Hervé	GIRARD Nadine
CHAMPSAUR Pierre	GIRAUD/CHABROL Brigitte
CHANEZ Pascal	GONCALVES Anthony
CHARAFFE-JAUFFRET Emmanuelle	GRANEL/REY Brigitte
CHARREL Rémi	GRANVAL Philippe
CHAUMOITRE Kathia	GREILLIER Laurent
CHIARONI Jacques	GROB Jean-Jacques
CHINOT Olivier	GUEDJ Eric

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

PAGANELLI Franck	ROCHE Pierre-Hugues
<i>PANUEL Michel Surnombre</i>	ROCH Antoine
PAPAZIAN Laurent	ROCHWERGER Richard
PAROLA Philippe	ROLL Patrice
<i>PARRATTE Sébastien Disponibilité</i>	ROSSI Dominique
PELLISSIER-ALICOT Anne-Laure	ROSSI Pascal
PELLETIER Jean	ROUDIER Jean
PERRIN Jeanne	SALAS Sébastien
PETIT Philippe	SARLON-BARTOLI Gabrielle
PHAM Thao	SCAVARDA Didier
PIERCECCHI/MARTI Marie-Dominique	SCHLEINITZ Nicolas
PIQUET Philippe	SEBAG Frédéric
PIRRO Nicolas	SIELEZNEFF Igor
POINSO François	SIMON Nicolas
RACCAH Denis	STEIN Andréas
RANQUE Stéphane	TAIEB David
<i>RAOULT Didier Surnombre</i>	THOMAS Pascal
REGIS Jean	THUNY Franck
REYNAUD/GAUBERT Martine	TREBUCHON-DA FONSECA Agnès
REYNAUD Rachel	TRIGLIA Jean-Michel
RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth	TROPIANO Patrick
RICHERI Raphaëlle	TSIMARATOS Michel

PROFESSEUR DES UNIVERSITES

ADALIAN Pascal
AGHABABIAN Valérie
BELIN Pascal
CHABANNON Christian
CHABRIERE Eric
FERON François
LE COZ Pierre
LEVASSEUR Anthony
RANJEVA Jean-Philippe
SOBOL Hagay

PROFESSEUR CERTIFIE

BRANDENBURGER Chantal retraite mars 2021
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne

PROFESSEUR DES UNIVERSITES ASSOCIE à MI

REVIS Joana

PROFESSEUR DES UNIVERSITES MEDECINE GEN

GENTILE Gaëtan

PROFESSEUR ASSOCIE DE MEDECINE GENERALE

GUIDA Pierre

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

GUIEU Régis
GUIS Sandrine
GUYE Maxime
GUYOT Laurent
GUYS Jean-Michel Surnombre
HABIB Gilbert
HARDWIGSEN Jean
HARLE Jean-Robert
HOUVENAEGHEL Gilles
JACQUIER Alexis
JOURDE-CHICHE Noémie
JOUVE Jean-Luc
KAPLANSKI Gilles
KARSENTY Gilles
KERBAUL François détachement
KRAHN Martin
LAFFORGUE Pierre
LAGIER Jean-Christophe
LAMBAUDIE Eric
LANCON Christophe
LA SCOLA Bernard
LAUNAY Franck
LAVIEILLE Jean-Pierre
LE CORROLLER Thomas
LECHEVALLIER Eric
LEGRE Régis
LEHUCHER-MICHEL Marie-Pascale
LEONE Marc
LEONETTI Georges
LEPIDI Hubert
LEVY Nicolas
MACE Loïc
MAGNAN Pierre-Edouard
MANCINI Julien
MEGE Jean-Louis
MERROT Thierry
METZLER/GUILLEMAIN Catherine
MEYER/DUTOUR Anne
MICCALEF/ROLL Joëlle
MICHEL Fabrice
MICHEL Gérard
MICHEL Justin
MICHELET Pierre
MILH Mathieu
MILLION Matthieu
MOAL Valérie
MORANGE Pierre-Emmanuel
MOULIN Guy
MOUTARDIER Vincent
NAUDIN Jean
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier
NICOLLAS Richard
NGUYEN Karine
OLIVE Daniel
OLLIVIER Matthieu
OUAFIK L'Houcine
OVAERT-REGGIO Caroline
PADOVANI Laetitia

PROFESSEURS DES UNIVERSITES-PRATICIENS HOSPITALIERS

TURRINI Olivier

VALERO René

VAROQUAUX Arthur Damien

VELLY Lionel

VEY Norbert

VIDAL Vincent

VIENS Patrice

VILLANI Patrick

VITON Jean-Michel

VITTON Véronique

VIEHWEGER Heide Elke détachement

VIVIER Eric

XERRI Luc

AHERFI Sarah	ELDIN Carole	PAULMYER/LACROIX Odile
ANGELAKIS Emmanouil (<i>disponibilité</i>)	FAURE Alice	PESENTI Sébastien
ATLAN Catherine (<i>disponibilité</i>)	FOLETTI Jean- Marc	RADULESCO Thomas
BEGE Thierry	FRANKEL Diane	RESSEGUIER Noémie
BELIARD Sophie	FROMNOT Julien	ROBERT Philippe
BENYAMINE Audrey	GASTALDI Marguerite	ROBERT Thomas
BERTRAND Baptiste	GELSI/BOYER Véronique	ROMANET Pauline
BEYER-BERJOT Laura	GIUSIANO Bernard	SABATIER Renaud
BIRNBAUM David	GIUSIANO COURCAMBECK Sophie	SARI-MINODIER Irène
BONINI Francesca	GONZALEZ Jean-Michel	SAVEANU Alexandru
BOUCRAUT Joseph	GOURIET Frédérique	SECQ Véronique (<i>disponibilité</i>)
BOULAMERY Audrey	GRAILLON Thomas	STELLMANN Jan-Patrick
BOULLU/CIOCCA Sandrine	GUERIN Carole	SUCHON Pierre
BOUSSEN Salah Michel	GUENOUN MEYSSIGNAC Daphné	TABOURET Emeline
BUFFAT Christophe	GUIDON Catherine	TOGA Caroline
CAMILLERI Serge	GUIVARCH Jokthan	TOGA Isabelle
CARRON Romain	HAUTIER/KRAHN Aurélie	TOMASINI Pascale
CASSAGNE Carole	HRAIECH Sami	TOSELLO Barthélémy
CERMOLACCE Michel	KASPI-PEZZOLI Elise	TROUSSE Delphine
CHAUDET Hervé	L'OLLIVIER Coralie	TUCHTAN-TORRENTS Lucile
CHRETIEN Anne-Sophie	LABIT-BOUVIER Corinne	VELY Frédéric
COZE Carole	LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina	VION-DURY Jean
CUNY Thomas	LAGARDE Stanislas	ZATTARA/CANNONI Héléne
DADOUN Frédéric (<i>disponibilité</i>)	LAGIER Aude (<i>disponibilité</i>)	
DALES Jean-Philippe	LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude	
DARIEL Anne	LEVY/MOZZICONACCI Annie	
DAUMAS Aurélie	LOOSVELD Marie	
DEGEORGES/VITTE Joëlle	MAAROUF Adil	
DELLIAUX Stéphane	MACAGNO Nicolas	
DESPLAT/JEGO Sophie	MAUES DE PAULA André	
DEVILLIER Raynier	MEGE Diane	
DUBOURG Grégory	MOTTOLA GHIGO Giovanna	
DUCONSEIL Pauline	NINOVE Laetitia	
DUFOUR Jean-Charles	NOUGAIREDE Antoine	

MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES

(mono-appartenants)

ABU ZAINEH Mohammad	DESNUES Benoît	RUEL Jérôme
BARBACARU/PERLES T. A.	MARANINCHI Marie	THOLLON Lionel
BERLAND Caroline	MERHEJ/CHAUVEAU Vicky	THIRION Sylvie
BOYER Sylvie	MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte	VERNA Emeline
COLSON Sébastien	POGGI Marjorie	
DEGIOANNI/SALLE Anna	POUGET Benoît	

MAITRE DE CONFERENCES DES UNIVERSITES DE MEDECINE GENERALE

CASANOVA Ludovic

MAITRES DE CONFERENCES ASSOCIES DE MEDECINE GENERALE à MI-TEMPS

BARGIER Jacques
 CALVET-MONTREDON Céline
 FORTE Jenny
 JANCZEWSKI Aurélie
 NUSSLI Nicolas
 ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle

THERY Didier

MAITRE DE CONFERENCES ASSOCIE à MI-TEMPS

BOURRIQUEN Maryline

EVANS-VIALLAT Catherine

LAZZAROTTO Sébastien

LUCAS Guillaume

MATHIEU Marion

MAYENS-RODRIGUES Sandrine

MELLINAS Marie

ROMAN Christophe

TRINQUET Laure

**ESSEURS DES UNIVERSITES et MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES - PRATICIENS HOSPITALIERS
PROFESSEURS ASSOCIES, MAITRES DE CONFERENCES DES UNIVERSITES mono-appartenants**

ANATOMIE 4201

CHAMPSAUR Pierre (PU-PH)
LE CORROLLER Thomas (PU-PH)
PIRRO Nicolas (PU-PH)

GUENOUN-MEYSSIGNAC Daphné (MCU-PH)
LAGIER Aude (MCU-PH) *disponibilité*

THOLLON Lionel (MCF) (60ème section)

ANATOMIE ET CYTOLOGIE PATHOLOGIQUES 4203

CHARAFE/JAUFFRET Emmanuelle (PU-PH)
DANIEL Laurent (PU-PH)
FIGARELLA/BRANGER Dominique (PU-PH)
GARCIA Stéphane (PU-PH)
XERRI Luc (PU-PH)

DALES Jean-Philippe (MCU-PH)
GIUSIANO COURCAMBECK Sophie (MCU PH)
LABIT/BOUVIER Corinne (MCU-PH)
MACAGNO Nicolas (MCU-PH)
MAUES DE PAULA André (MCU-PH)
SECQ Véronique (MCU-PH) *disponibilité*

**ANESTHESIOLOGIE ET REANIMATION CHIRURGICALE ;
MEDECINE URGENCE 4801**

ALBANESE Jacques (PU-PH)
BRUDER Nicolas (PU-PH)
LEONE Marc (PU-PH)
MICHEL Fabrice (PU-PH)
VELLY Lionel (PU-PH)

BOUSSEN Salah Michel (MCU-PH)
GUIDON Catherine (MCU-PH)

ANTHROPOLOGIE 20

ADALIAN Pascal (PR)

DEGIOANNI/SALLE Anna (MCF)
POUGET Benoît (MCF)
VERNA Emeline (MCF)

BACTERIOLOGIE-VIROLOGIE ; HYGIENE HOSPITALIERE 4501

CHARREL Rémi (PU PH)
DRANCOURT Michel (PU-PH)
FENOLLAR Florence (PU-PH)
FOURNIER Pierre-Edouard (PU-PH)
NICOLAS DE LAMBALLERIE Xavier (PU-PH)
LA SCOLA Bernard (PU-PH)
RAOULT Didier (PU-PH) *Surnombre*

AHERFI Sarah (MCU-PH)
ANGELAKIS Emmanouil (MCU-PH) *disponibilité*
DUBOURG Grégory (MCU-PH)
GOURIET Frédérique (MCU-PH)
NOUGAIREDE Antoine (MCU-PH)
NINOVE Laetitia (MCU-PH)

CHABRIERE Eric (PR) (64ème section)

LEVASSEUR Anthony (PR) (64ème section)
DESNUES Benoit (MCF) (65ème section)
MERHEJ/CHAUVEAU Vicky (MCF) (87ème section)

BIOCHIMIE ET BIOLOGIE MOLECULAIRE 4401

BARLIER/SETTI Anne (PU-PH)
GABERT Jean (PU-PH)
GUIEU Régis (PU-PH)
OUAFIK L'Houcine (PU-PH)

BUFFAT Christophe (MCU-PH)
FROMNOT Julien (MCU-PH)
MOTTOLA GHIGO Giovanna (MCU-PH)
ROMANET Pauline (MCU-PH)
SAVEANU Alexandru (MCU-PH)

ANGLAIS 11

BRANDENBURGER Chantal (PRCE) *retraite mars 2021*
FRAISSE-MANGIALOMINI Jeanne (PRCE)

BIOLOGIE CELLULAIRE 4403

ROLL Patrice (PU-PH)

FRANKEL Diane (MCU-PH)
GASTALDI Marguerite (MCU-PH)
KASPI-PEZZOLI Elise (MCU-PH)
LEVY-MOZZICONNACCI Annie (MCU-PH)

**BIOLOGIE ET MEDECINE DU DEVELOPPEMENT
ET DE LA REPRODUCTION ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5405**

METZLER/GUILLEMAIN Catherine (PU-PH)
PERRIN Jeanne (PU-PH)

BIOPHYSIQUE ET MEDECINE NUCLEAIRE 4301

GUEDJ Eric (PU-PH)

CARDIOLOGIE 5102

AVIERINOS Jean-François (PU-PH)

GUYE Maxime (PU-PH)
TAIEB David (PU-PH)

BELIN Pascal (PR) (69ème section)
RANJEVA Jean-Philippe (PR) (69ème section)

CAMMILLERI Serge (MCU-PH)
VION-DURY Jean (MCU-PH)

BARBACARU/PERLES Téodora Adriana (MCF) (69ème section)

**BIostatistiques, Informatique Médicale
ET TECHNOLOGIES DE COMMUNICATION 4604**

GAUDART Jean (PU-PH)
GIORGI Roch (PU-PH)
MANCINI Julien (PU-PH)

CHAUDET Hervé (MCU-PH)
DUFOUR Jean-Charles (MCU-PH)
GIUSIANO Bernard (MCU-PH)

ABU ZAINEH Mohammad (MCF) (5ème section)
BOYER Sylvie (MCF) (5ème section)

CHIRURGIE ORTHOPÉDIQUE ET TRAUMATOLOGIQUE 5002

ARGENSON Jean-Noël (PU-PH)
BLONDEL Benjamin (PU-PH)
FLECHER Xavier (PU-PH)
OLLIVIER Matthieu (PU-PH)
PARRATTE Sébastien (PU-PH) *Disponibilité*
ROCHWERGER Richard (PU-PH)
TROPANO Patrick (PU-PH)

ROLOGIE ; RADIOTHERAPIE 4702 CANCÉROLOGIE ; RADIOTHERAPIE

BERTUCCI François (PU-PH)
CHINOT Olivier (PU-PH)
COWEN Didier (PU-PH)
DUFFAUD Florence (PU-PH)
GONCALVES Anthony (PU-PH)
HOUVENAEGHEL Gilles (PU-PH)
LAMBAUDIE Eric (PU-PH)
PADOVANI Laetitia (PH-PH)
SALAS Sébastien (PU-PH)
VIENS Patrice (PU-PH)

SABATIER Renaud (MCU-PH)
TABOURET Emeline (MCU-PH)

BONELLO Laurent (PU-PH)
BONNET Jean-Louis (PU-PH)
CUISSSET Thomas (PU-PH)
DEHARO Jean-Claude (PU-PH)
FRANCESCHI Frédéric (PU-PH)
HABIB Gilbert (PU-PH)
PAGANELLI Franck (PU-PH)
THUNY Franck (PU-PH)

CHIRURGIE VISCÉRALE ET DIGESTIVE 5202

BERDAH Stéphane (PU-PH)
HARDWIGSEN Jean (PU-PH)
MOUTARDIER Vincent (PU-PH)
SEBAG Frédéric (PU-PH)
SIELEZNEFF Igor (PU-PH)
TURRINI Olivier (PU-PH)

BEGE Thierry (MCU-PH)
BEYER-BERJOT Laura (MCU-PH)
BIRNBAUM David (MCU-PH)
DUCONSEIL Pauline (MCU-PH)
GUERIN Carole (MCU-PH)
MEGE Diane (MCU-PH)

CHIRURGIE INFANTILE 5402 CHIRURGIE INFANTILE 5402

GUYS Jean-Michel (PU-PH) Surnombre
JOUVE Jean-Luc (PU-PH)
LAUNAY Franck (PU-PH)
MERRROT Thierry (PU-PH)
VIEHWEGER Heide Elke (PU-PH) détachement
DARIEL Anne (MCU-PH)
FAURE Alice (MCU-PH)
PESENTI Sébastien (MCU-PH)

FACIALE ET STOMATOLOGIE 5503 CHIRURGIE MAXILLO-FACIALE

CHOSSEGROS Cyrille (PU-PH)
GUYOT Laurent (PU-PH)

FOLETTI Jean-Marc (MCU-PH)

CHIRURGIE THORACIQUE ET CARDIOVASCULAIRE 5103

COLLART Frédéric (PU-PH)
 D'JOURNO Xavier (PU-PH)
 DODDOLI Christophe (PU-PH)
 FOUILLOUX Virginie (PU-PH)
 GARIBOLDI Vlad (PU-PH)
 MACE Loïc (PU-PH)
 THOMAS Pascal (PU-PH)
 TROUSSE Delphine (MCU-PH)

CHIRURGIE PLASTIQUE, RECONSTRUCTRICE ET ESTHETIQUE ; BRÛLOGIE 5004

CASANOVA Dominique (PU-PH)
 LEGRE Régis (PU-PH)

BERTRAND Baptiste (MCU-PH)
 HAUTIER/KRAHN Aurélie (MCU-PH)

CHIRURGIE VASCULAIRE ; MEDECINE VASCULAIRE 5104

ALIMI Yves (PU-PH)
 AMABILE Philippe (PU-PH)
 BARTOLI Michel (PU-PH)
 BOUFI Mourad (PU-PH)
 MAGNAN Pierre-Edouard (PU-PH)
 PIQUET Philippe (PU-PH)
 SARLON-BARTOLI Gabrielle (PU PH)

GASTROENTEROLOGIE ; HEPATOLOGIE ; ADDICTOLOGIE 5201

BARTHET Marc (PU-PH)
 DAHAN-ALCARAZ Laetitia (PU-PH)
 GEROLAMI-SANTANDREA René (PU-PH)
 GRANDVAL Philippe (PU-PH)
 VITTON Véronique (PU-PH)

HISTOLOGIE, EMBRYOLOGIE ET CYTOGENETIQUE 4202

LEPIDI Hubert (PU-PH)

PAULMYER/LACROIX Odile (MCU-PH)

GONZALEZ Jean-Michel (MCU-PH)

DERMATOLOGIE - VENEREOLOGIE 5003

BERBIS Philippe (PU-PH)
 DELAPORTE Emmanuel (PU-PH)
 GAUDY/MARQUESTE Caroline (PU-PH)
 GROB Jean-Jacques (PU-PH)
 RICHARD/LALLEMAND Marie-Aleth (PU-PH)

GENETIQUE 4704

BEROUD Christophe (PU-PH)
 KRAHN Martin (PU-PH)
 LEVY Nicolas (PU-PH)
 NGYUEN Karine (PU-PH)

DUSI

COLSON Sébastien (MCF)

BOURRIQUEN Maryline (MAST)
 EVANS-VIALLAT Catherine (MAST)
 LUCAS Guillaume (MAST)
 MAYEN-RODRIGUES Sandrine (MAST)
 MELLINAS Marie (MAST)
 ROMAN Christophe (MAST)
 TRINQUET Laure (MAST)

TOGA Caroline (MCU-PH)
 ZATTARA/CANNONI Hélène (MCU-PH)

ENDOCRINOLOGIE ,DIABETE ET MALADIES METABOLIQUES ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5404

BRUE Thierry (PU-PH)
 CASTINETTI Frédéric (PU-PH)
 CUNY Thomas (MCU PH)

GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE ; GYNECOLOGIE MEDICALE 5403

AGOSTINI Aubert (PU-PH)
BOUBLI Léon (PU-PH) Surnombre
 BRETELLE Florence (PU-PH)
 CARCOPINO-TUSOLI Xavier (PU-PH)
 COURBIERE Blandine (PU-PH)
 CRAVELLO Ludovic (PU-PH)
 D'ERCOLE Claude (PU-PH)

AUQUIER Pascal (PU-PH)
 BERBIS Julie (PU-PH)
 BOYER Laurent (PU-PH)
 GENTILE Stéphanie (PU-PH)

BLAISE Didier (PU-PH)
 COSTELLO Régis (PU-PH)
 CHIARONI Jacques (PU-PH)
 GILBERT/ALESSI Marie-Christine (PU-PH)
 MORANGE Pierre-Emmanuel (PU-PH)
 VEY Norbert (PU-PH)

LAGOUANELLE/SIMEONI Marie-Claude (MCU-PH)
 RESSEGUIER Noémie (MCU-PH)

DEVILLIER Raynier (MCU PH)
 GELSI/BOYER Véronique (MCU-PH)
 LAFAGE/POCHITALOFF-HUVALE Marina (MCU-PH)
 LOOSVELD Marie (MCU-PH)
 SUCHON Pierre (MCU-PH)

MINVIELLE/DEVICTOR Bénédicte (MCF)(06ème section)

POGGI Marjorie (MCF) (64ème section)

IMMUNOLOGIE 4703

MEDECINE LEGALE ET DROIT DE LA SANTE 4603

KAPLANSKI Gilles (PU-PH)
 MEGE Jean-Louis (PU-PH)
 OLIVE Daniel (PU-PH)
 VIVIER Eric (PU-PH)

BARTOLI Christophe (PU-PH)
 LEONETTI Georges (PU-PH)
 PELISSIER-ALICOT Anne-Laure (PU-PH)
 PIERCECCHI-MARTI Marie-Dominique (PU-PH)

FERON François (PR) (69ème section)

TUCHTAN-TORRENTS Lucile (MCU-PH)

BOUCRAUT Joseph (MCU-PH)
 CHRETIEN Anne-Sophie (MCU PH)
 DEGEORGES/VITTE Joëlle (MCU-PH)
 DESPLAT/JEGO Sophie (MCU-PH)
 ROBERT Philippe (MCU-PH)
 VELY Frédéric (MCU-PH)

BERLAND Caroline (MCF) (1ère section)

MEDECINE PHYSIQUE ET DE READAPTATION 4905

MALADIES INFECTIEUSES ; MALADIES TROPICALES 4503

BROUQUI Philippe (PU-PH)
 LAGIER Jean-Christophe (PU-PH)
 MILLION Matthieu (PU-PH)
 PAROLA Philippe (PU-PH)
 STEIN Andréas (PU-PH)

BENSOUSSAN Laurent (PU-PH)
 VITON Jean-Michel (PU-PH)

MEDECINE ET SANTE AU TRAVAIL 4602

ELDIN Carole (MCU-PH)

LEHUCHER/MICHEL Marie-Pascale (PU-PH)

MEDECINE D'URGENCE 4805

SARI/MINODIER Irène (MCU-PH)

KERBAUL François (PU-PH) détachement

MICHELET Pierre (PU-PH)

**MEDECINE INTERNE ; GERIATRIE ET BIOLOGIE DU
 VIEILLISSEMENT ; ADDICTOLOGIE 5301**

BONIN/GUILLAUME Sylvie (PU-PH)
 DISDIER Patrick (PU-PH)
 DURAND Jean-Marc (PU-PH)
 EBBO Mikael (PU-PH)
 GRANEL/REY Brigitte (PU-PH)
 HARLE Jean-Robert (PU-PH)
 ROSSI Pascal (PU-PH)
 SCHLEINITZ Nicolas (PU-PH)

BENYAMINE Audrey (MCU-PH)

GENTILE Gaëtan (PR Méd. Gén. Temps plein)

CASANOVA Ludovic (MCF Méd. Gén. Temps plein)

GUIDA Pierre (PR associé Méd. Gén. à mi-temps) retraite au 25/09/2020 (MOAL Valérie (PU-PH)

BARGIER Jacques (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

CALVET-MONTREDON Céline (MCF associé Méd. Gén. à temps plein)

FORTE Jenny (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

JANCZEWSKI Aurélie (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

NUSSLI Nicolas (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps)

ROUSSEAU-DURAND Raphaëlle (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) DUFOUR Henry (PU-PH)

THERY Didier (MCF associé Méd. Gén. À mi-temps) (nomination au 1/10/2020) FUENTES Stéphane (PU-PH)

NUTRITION 4404

DARMON Patrice (PU-PH)

RACCAH Denis (PU-PH)

VALERO René (PU-PH)

ATLAN Catherine (MCU-PH) disponibilité

BELIARD Sophie (MCU-PH)

MARANINCHI Marie (MCF) (66ème section)

ONCOLOGIE 65 (BIOLOGIE CELLULAIRE)

CHABANNON Christian (PR) (66ème section)

SOBOL Hagay (PR) (65ème section)

OPHTALMOLOGIE 5502

DAVID Thierry (PU-PH)

DENIS Danièle (PU-PH)

OTO-RHINO-LARYNGOLOGIE 5501

DESSI Patrick (PU-PH)

FAKHRY Nicolas (PU-PH)

GIOVANNI Antoine (PU-PH)

LAVIEILLE Jean-Pierre (PU-PH)

MICHEL Justin (PU-PH)

NICOLLAS Richard (PU-PH)

TRIGLIA Jean-Michel (PU-PH)

RADULESCO Thomas (MCU-PH)

REVIS Joana (PAST) (Orthophonie) (7ème Section)

BRUNET Philippe (PU-PH)

BURTEY Stéphanne (PU-PH)

DUSSOL Bertrand (PU-PH)

JOURDE CHICHE Noémie (PU PH)

MOAL Valérie (PU-PH)

ROBERT Thomas (MCU-PH)

NEUROCHIRURGIE 4902

DUFOUR Henry (PU-PH)

FUENTES Stéphane (PU-PH)

REGIS Jean (PU-PH)

ROCHE Pierre-Hugues (PU-PH)

SCAVARDA Didier (PU-PH)

CARRON Romain (MCU PH)

GRAILLON Thomas (MCU PH)

NEUROLOGIE 4901

ATTARIAN Sharham (PU PH)

AUDOIN Bertrand (PU-PH)

AZULAY Jean-Philippe (PU-PH)

CECCALDI Mathieu (PU-PH)

EUSEBIO Alexandre (PU-PH)

FELICIAN Olivier (PU-PH)

PELLETIER Jean (PU-PH)

MAAROUF Adil (MCU-PH)

PEDOPSYCHIATRIE; ADDICTOLOGIE 4904

DA FONSECA David (PU-PH)

POINSO François (PU-PH)

GUIVARCH Jokthan (MCU-PH)

**PHARMACOLOGIE FONDAMENTALE -
PHARMACOLOGIE CLINIQUE; ADDICTOLOGIE 4803**

BLIN Olivier (PU-PH)

MICALLEF/ROLL Joëlle (PU-PH)

SIMON Nicolas (PU-PH)

BOULAMERY Audrey (MCU-PH)

RANQUE Stéphane (PU-PH)

LE COZ Pierre (PR) (17ème section)

CASSAGNE Carole (MCU-PH)

MATHIEU Marion (MAST)

L'OLLIVIER Coralie (MCU-PH)

TOGA Isabelle (MCU-PH)

PHYSIOLOGIE 4402

PEDIATRIE 5401

ANDRE Nicolas (PU-PH)

BARTOLOMEI Fabrice (PU-PH)

BARLOGIS Vincent (PU-PH)

BREGEON Fabienne (PU-PH)

CHAMBOST Hervé (PU-PH)

GABORIT Bénédicte (PU-PH)

DUBUS Jean-Christophe (PU-PH)

MEYER/DUTOUR Anne (PU-PH)

FABRE Alexandre (PU-PH)

TREBUCHON/DA FONSECA Agnès (PU-PH)

GIRAUD/CHABROL Brigitte (PU-PH)

BONINI Francesca (MCU-PH)

MICHEL Gérard (PU-PH)

BOULLU/CIOCCA Sandrine (MCU-PH)

MILH Mathieu (PU-PH)

DADOUN Frédéric (MCU-PH) (disponibilité)

OVAERT-REGGIO Caroline (PU-PH)

DELLIAUX Stéphane (MCU-PH)

REYNAUD Rachel (PU-PH)

LAGARDE Stanislas (MCU-PH)

TSIMARATOS Michel (PU-PH)

RUEL Jérôme (MCF) (69ème section)

TOSELLO Barthélémy (MCU-PH)

THIRION Sylvie (MCF) (66ème section)

PSYCHIATRIE D'ADULTES ; ADDICTOLOGIE 4903

PNEUMOLOGIE; ADDICTOLOGIE 5101

BAILLY Daniel (PU-PH)

ASTOUL Philippe (PU-PH)

LANCON Christophe (PU-PH)

BARLESI Fabrice (PU-PH)

NAUDIN Jean (PU-PH)

CHANEZ Pascal (PU-PH)

RICHERI Raphaëlle (PU-PH)

CERMOLACCE Michel (MCU-PH)

GREILLIER Laurent (PU PH)

REYNAUD/GAUBERT Martine (PU-PH)

CHOLOGIE - PSYCHOLOGIE CLINIQUE, PSYCHOLOGIE SOCIALE 16

TOMASINI Pascale (MCU-PH)

AGHABABIAN Valérie (PR)

LAZZAROTTO Sébastien (MAST)

RADIOLOGIE ET IMAGERIE MEDICALE 4302

RHUMATOLOGIE 5001

BARTOLI Jean-Michel (PU-PH)

GUIS Sandrine (PU-PH)

CHAGNAUD Christophe (PU-PH)

LAFFORGUE Pierre (PU-PH)

CHAUMOITRE Kathia (PU-PH)

PHAM Thao (PU-PH)

GIRARD Nadine (PU-PH)

ROUDIER Jean (PU-PH)

JACQUIER Alexis (PU-PH)

MOULIN Guy (PU-PH)

PANUEL Michel (PU-PH) surnombre

PETIT Philippe (PU-PH)

VAROQUAUX Arthur Damien (PU-PH)

VIDAL Vincent (PU-PH)

HERAPEUTIQUE; MEDECINE D'URGENCE; ADDICTOLOGIE 4801

AMBROSI Pierre (PU-PH)

VILLANI Patrick (PU-PH)

STELLMANN Jan-Patrick (MCU-PH)

DAUMAS Aurélie (MCU-PH)

GAINNIER Marc (PU-PH)
GERBEAUX Patrick (PU-PH)
PAPAZIAN Laurent (PU-PH)
ROCH Antoine (PU-PH)

HRAIECH Sami (MCU-PH)

BASTIDE Cyrille (PU-PH)
KARSENTY Gilles (PU-PH)
LECHEVALLIER Eric (PU-PH)
ROSSI Dominique (PU-PH)

Remerciements

À mon Jury de Thèse,

Merci au Président de mon Jury de Thèse, Professeur Nicolas Bruder, à qui j'adresse toute ma reconnaissance. Ayant fait mes premiers pas en réanimation dans votre service, je suis honorée de votre présence pour cette étape importante de mon internat.

Merci aux Docteur Catherine Guidon et Professeur Frédéric Collart, je suis touchée de votre présence comme Assesseurs. Vous représentez la cohésion des services de Réanimation Cardiovasculaire et de Chirurgie Cardiaque et vous êtes un bel exemple d'équipe médicochirurgicale.

Merci à mon Directeur de Thèse, Docteur David Lagier, médecin et universitaire exemplaire, merci pour l'encadrement de ce travail qui représente l'aboutissement de mes études, ainsi que ta grande présence dans la dernière ligne droite.

Merci au Docteur François Fischer du CHU de Strasbourg pour avoir contribué à ce travail avec beaucoup d'attention,
Merci aux statisticiennes, à Sara Fernandes sans qui ce travail n'aurait vu le jour.

Aux Chefs d'Anesthésie et de Réanimation ainsi que Chefs de Service et Médecins rencontrés sur mon parcours,

À ceux qui m'ont accompagnée jusqu'à ce grand jour, vous qui m'avez transmis le goût du métier de soignant,

En espérant continuer à évoluer dans cet exercice qui ne connaît pas de limite et restera un apprentissage quotidien, autant scientifique que humain.

À ma famille,

À ma maman, maman-poule et protectrice, ton amour et ta tendresse, l'importance que tu portes au bonheur et à l'épanouissement de tes enfants, ta présence à mes côtés à toutes les étapes de ma vie ainsi que dans mes études est une grande richesse,

À mon papa, ton énergie positive débordante, ta passion pour la science et la recherche rigoureuse. Tu m'as toujours montré le chemin et l'envie de regarder plus haut, en montagne comme dans mes projets de vie,

À mon grand frère Arnaud, mon étoile du Berger, ma force intérieure. Parti trop tôt, tu nous as laissés à tous une raison de vivre à 300%.

À mes deux grandes sœurs, Cilou & Anne-So, mes piliers, de près ou de loin mes indispensables. Aujourd'hui de « grandes filles », notre famille reste une valeur essentielle et il m'est difficile de décrire l'amour que je vous porte en quelques mots.

À leurs conjoints, à mes neveux et nièces ainsi que la famille Fouvet, vous êtes la preuve que « l'amour ne se divise pas mais se multiplie »,

À mes grands-mères, femmes de caractère, professeure en biologie ou expatriée militaire, vos vies ont été riches de sens et vous êtes pour moi un exemple,

À toute ma famille élargie, tantes et oncles, cousins et cousines, ainsi que mon parrain, une source sûre qui a forgé une partie de ce que je suis aujourd'hui.

À mon Guillaume, mon Amour,

À la petite cordée qu'on forme, à cette complicité unique, motrice de tous nos projets multiples et variés,

En montagne, à skis, en crampons ou à vélo, en voilier, en habits de chantier ou en blouse blanche, la liste de ces moments magiques est longue.

Maintenant quelques temps que tu marches près de moi, et je suis impatiente de la suite du chemin ensemble.

À Carole, Franckie, Thibault et Camille, ainsi que Fabienne et Denise, qui m'ouvrent leurs bras avec beaucoup de bienveillance.

Aux Amis,

À mes Keups et petites meufs, Soph, Guicul, Nono, Anne So, Vic, Astrid, Val, Moule, Luki, Dody, Lol, qui m'ont vue grandir, évoluer, rire et pleurer. Vous êtes la définition parfaite des meilleures copines d'enfance.

Avec vous, on communique sans parler, on lit dans nos pensées à travers un regard, on rebondit ensemble aux épreuves de chacune, et j'adore quand on arrive à rire et pleurer en même temps. Les projets de l'une font le bonheur de nous toutes, et les moments ensemble sont aussi fous que précieux.

À l'Amiski, ce voyage au Kirghizstan annonçait l'histoire, les moments avec vous sont toujours haut en couleur, en montagne ou en mer, toujours un truc à faire, le bonheur partagé reste notre principal objectif d'expé.

À ma team de « Brunes », ces années médecine grenobloises, cette découverte du milieu hospitalier, ces anecdotes à se raconter, ces moments si particuliers à partager, ces soirées et vacances pour décompresser, se retrouver encore pour se marrer, merci d'avoir été à mes cotés toutes ces années et pour celles à venir.

À Mae & Rom, Jojo & Felix, Dona, Guidou, Armelle & Lotte, Coco & Sam, la team de *SFW, ces amis toujours présents, l'occasion de vous rappeler que vous êtes importants pour moi.

À mes « Cagoles » de Marseille, et aux marseillais, qui m'ont apprivoisée malgré mon « grenoblois certifié », ces années d'internat resteront inoubliables. Et vous savez quoi ? Ca va me manquer, alors la ligne TGV-TER fonctionnera toujours, dans l'autre sens !

À certaines personnes particulières, ces femmes qui ont marqués un bout de ma vie, Marta, Zaira & Agnès, des lumières dans les moments compliqués, des paroles que je n'oublierai jamais.

Impact cardiovasculaire du maintien de la ventilation pulmonaire lors de la circulation

extracorporelle en chirurgie cardiaque: une étude ancillaire de l'essai clinique

PROVECS

SOMMAIRE

Résumé – page 2

Introduction – page 3

Matériels et Méthodes – page 6

1. Design – page 6
2. Participants – page 6
3. Interventions – page 7
4. Procédures standards – page 7
5. Critères de jugement – page 8
6. Analyses statistiques – page 9

Résultats – page 10

1. Description de la population – page 10
2. Procédures intraopératoires – page 10
3. Critère de jugement primaire – page 10
4. Critère de jugement secondaire – page 11
5. Analyse des facteurs de risque de MACCEs – page 11

Discussion – page 13

Tableaux et Figures – page 17

Références – page 32

RESUME

Objectif de l'étude : Evaluer l'impact du maintien de la ventilation pulmonaire lors de la circulation extracorporelle sur les complications cardiovasculaire à moyen terme et l'agression myocardique en postopératoire de chirurgie cardiaque.

Méthodes : Une analyse ancillaire rétrospective, bi-centrique, de l'essai clinique randomisé contrôlé multicentrique PROVECS a été réalisée. Deux stratégies de ventilation ont été comparées : une stratégie « open-lung » avec maintien d'une ventilation protectrice lors de la circulation extracorporelle (CEC) et une stratégie conventionnelle avec interruption de la ventilation en perCEC (pression continue à 2 cmH₂O). Le critère de jugement principal était la survenue d'un évènement majeur cardio- et/ou cérébro-vasculaire (MACCE) à moyen terme. Le critère de jugement secondaire est représenté par la mesure des troponinémies sur les 3 premiers jours postopératoires.

Résultats : Issu de 2 centres d'inclusion, l'évolution de 379 patients a été analysée. La période moyenne de suivi était de 18 (+/- 12) mois. Dans le groupe « open-lung », 13 cas (6.9%) de MACCEs ont été relevés *versus* 10 (5.2%) dans le groupe conventionnel, sans différence significative entre les 2 groupes ($p=0.510$). Il n'y avait pas de différence sur l'analyse de la survie sans MACCE entre les deux groupes ($p=0.744$). Lors des 3 premiers jours postopératoires, la stratégie ventilatoire n'a pas eu d'effet significatif sur les troponinémies avec une médiane de l'AUC à 72 heures (groupe « open-lung » 9.3 $\mu\text{g/L}$ [IQR 6.0 – 17.5] *versus* groupe conventionnel 8.8 $\mu\text{g/L}$ [IQR 5.6 – 16.6]; $p=0.640$).

Conclusion : Le maintien de la ventilation lors de la circulation extracorporelle n'a pas d'effet significatif sur la survenue d'évènement majeur cardiovasculaire à moyen terme ou sur l'agression myocardique en postopératoire de chirurgie cardiaque.

INTRODUCTION

La chirurgie cardiaque impose le plus souvent l'interruption temporaire de l'activité cardiaque afin de permettre l'immobilité du site opératoire et l'ouverture des cavités cardiaques, prérequis nécessaire à la réalisation technique du geste opératoire. Lors de cette interruption, la mise en place d'une circulation extracorporelle (CEC) va permettre de maintenir la perfusion physiologique des organes extra-thoraciques par du sang oxygéné. L'exasanguination cardiaque est associée à une interruption de la perfusion coronaire et, par conséquent, à une ischémie myocardique globale. Le déclampage aortique en fin d'intervention implique, quant à lui, une reperfusion myocardique, source additionnelle de lésion au niveau du cardiomyocyte⁽¹⁾. L'impact pronostique de cette agression d'ischémie-reperfusion myocardique sur l'évolution postopératoire des patients de chirurgie cardiaque, à court et à long terme, a été largement étudiée⁽²⁾.

L'intensité de l'agression ischémique a été notamment corrélée à des marqueurs biologiques de nécrose myocardique postopératoire. Le dosage de la troponine plasmatique, reflet très spécifique du niveau de nécrose cardiomyocitaire⁽³⁾, reste le biomarqueur le plus validé dans ce contexte⁽⁴⁾. De plus, une association significative entre élévation de la troponinémie postopératoire et survenue d'évènements cardiovasculaires majeurs à distance (*Major Adverse Cardiovascular or Cerebrovascular Events* ou MACCEs dans la littérature anglo-saxonne)⁽⁵⁾⁽⁶⁾ ou de décès postopératoire⁽⁷⁾⁽⁸⁾ a été spécifiquement décrite après chirurgie cardiaque sous circulation extracorporelle.

Afin de prévenir les lésions d'ischémie, la mise en œuvre d'une cardioplégie chirurgicale représente une mesure préventive essentielle⁽⁹⁾⁽¹⁰⁾⁽¹¹⁾. La cardioplégie consiste en la perfusion des artères coronaires par une solution spécifique de cristalloïde ou de sang, le plus souvent froide et chargée en potassium et tampons électrolytiques. Cette solution induit une brutale augmentation de la concentration en potassium extracellulaire, la dépolarisation cardiomyocytaire et donc, l'arrêt du cœur en diastole. La diminution majeure du métabolisme des cellules myocardiques⁽¹²⁾ constitue alors une mesure cardioprotectrice essentielle⁽¹³⁾. Le pouvoir tampon de la solution permet également de réduire l'acidose intracellulaire secondaire à la mise en place d'une glycolyse anaérobie⁽⁹⁾. La cardioplégie est

administrée soit par voie antérograde *via* une canulation dédiée de la racine de l'aorte, soit par voie rétrograde par une canulation du sinus veineux coronaire⁽¹⁴⁾. Une réadministration régulière de la solution toutes les vingt à quarante minutes est essentielle pour assurer l'efficacité optimale de la cardioplégie.

L'arrêt cardiaque induit lors du clampage aortique est parallèlement associé à une interruption de la perfusion pulmonaire et des échanges gazeux physiologiques. Ainsi, et en raison de la prise en charge de l'hématose par l'oxygénateur extracorporel, la ventilation pulmonaire est traditionnellement interrompue⁽¹⁵⁾ lors de la période de circulation extracorporelle. Cette apnée permet notamment d'assurer une bonne visibilité du champ opératoire médiastinal, une immobilité des structures intra thoraciques et donc, d'améliorer le confort chirurgical. Outre les interférences avec les contraintes technique du geste chirurgical, le maintien de la ventilation pulmonaire en *per* CEC augmente le retour veineux pulmonaire de sang chaud en direction des cavités cardiaques. Ce phénomène pourrait, en théorie, être associé à un réchauffement des couches sous-endocardiques du muscle cardiaque et diminuer ainsi l'efficacité de la cardioplégie hypothermique. De plus, dans les chirurgies sans ouverture des cavités cardiaques, le retour veineux pulmonaire est responsable d'une distension ventriculaire gauche pouvant potentiellement altérer la perfusion du myocarde sous-endocardique par la solution de cardioplégie⁽¹⁶⁾⁽¹⁷⁾.

Au niveau pulmonaire, la mise en œuvre d'une apnée prolongée favorise significativement la survenue d'atélectasies pulmonaires peropératoires⁽¹⁸⁾⁽¹⁹⁾⁽²⁰⁾ et pourrait participer à la survenue de complications pulmonaires postopératoires⁽²¹⁾⁽²²⁾. L'impact du maintien de la ventilation pulmonaire lors de la CEC a ainsi été récemment évaluée par 2 essais cliniques randomisés mettant en évidence une amélioration des échanges gazeux peropératoires sans différence significative sur la survenue de complications respiratoires postopératoires⁽²³⁾⁽²⁴⁾. Alors que le maintien d'une ventilation mécanique en *per* CEC pourrait préserver l'aération pulmonaire, l'impact sur la réalisation technique du geste chirurgical, l'efficacité de la protection myocardique intraopératoire et la survenue d'évènements cardiovasculaires à long terme est inconnue.

L'objectif principal de notre étude est d'évaluer l'impact du maintien d'une ventilation pulmonaire *per* CEC sur la survenue postopératoire d'évènements cardio et/ou cérébro-vasculaires

majeurs à moyen terme. L'objectif secondaire est d'évaluer l'effet de la ventilation pulmonaire sur la protection myocardique par une analyse des troponinémies postopératoires.

MATERIELS ET METHODES

1. Design de l'étude

L'étude réalisée est une analyse ancillaire rétrospective de l'essai clinique randomisé contrôlé multicentrique PROVECS (clinicaltrials.gov NCT02866578; enregistrée le 15 Août 2016; investigateur principal: David Lagier)⁽²³⁾. Les patients ont été inclus dans cet essai entre Septembre 2016 et Juillet 2018. Un comité d'éthique (Comité de Protection des Personnes Sud Méditerranée I, Marseille, France) a approuvé le protocole (ID-RCB 2016-A00352-49). Un consentement écrit a été obtenu chez tous les patients avant leur inclusion. Une randomisation (1:1) en blocs permutés a été réalisée à l'aide d'une liste générée par ordinateur centralisée sur une plateforme électronique (CleanWEB®, Telemedicine Technologies S.A.S., France). La population incluse dans cette étude ancillaire est issue des deux principaux centres d'inclusion de l'essai clinique (centres hospitaliers universitaires de Marseille et de Strasbourg). Les autres centres ont été exclus en raison d'hétérogénéité dans les techniques de dosage de la troponinémie postopératoire. Les données périopératoires, y compris les comorbidités de base, ont été collectées de manière prospective par l'anesthésiste en charge des soins peropératoires. La collecte des données postopératoire concernant les troponinémies et le suivi clinique des MACCEs a été effectuée rétrospectivement et en aveugle par un autre anesthésiste.

2. Participants

Les critères d'inclusion comprenaient les patients adultes devant subir une chirurgie cardiaque élective avec anesthésie générale, ventilation mécanique invasive, sternotomie médiane complète, circulation extracorporelle conventionnelle, clampage aortique et cardioplégie. Les critères d'exclusion étaient en lien avec la chirurgie (transplantation cardiaque, dissection aortique ou endocardite, nécessité d'assistance gauche en post opératoire, arrêt circulatoire systémique hypothermique, reprise chirurgicale ou redux) ou le patient (mineur, hypoxémie aigue ou chronique, ventilation mécanique dans les 7 jours avant la chirurgie, état de choc préopératoire, IMC >35kg/m², apnées du sommeil appareillées, fraction d'éjection VG préopératoire <40%, dysfonction ventriculaire

droite, PAPs > 50 mmHg et/ou débit de filtration glomérulaire <30 mL/min).

3. Interventions

Les patients ont été randomisés dans 2 stratégies de ventilation peropératoire (Tableau 1) :

- (1) Stratégie de ventilation conventionnelle (VC) ou contrôle avec interruption de la ventilation per CEC : Pression expiratoire positive (PEP) = 2 cmH₂O de l'intubation à l'extubation dans l'unité de soins intensifs (USI), aucune manœuvre de recrutement, et arrêt de la ventilation pendant la CEC.
- (2) Stratégie de ventilation protectrice « open-lung » (VPOL) avec maintien de la ventilation per CEC : pression expiratoire positive soit PEP à 8 cmH₂O de l'intubation en salle d'opération à l'extubation en USI, des manœuvres de recrutement (pression positive continue des voies respiratoires maintenue à 30 cmH₂O pendant 30 secondes) à des étapes prédéfinies (Tableau 1) et une ventilation ultra-protectrice pendant la CEC (volume courant = 3 ml/kg du poids corporel prévu, débit respiratoire à 12 cycles/min et fraction d'oxygène inspiré FiO₂ = 0.4).

Avant et après la circulation extracorporelle, les patients ont été ventilés avec de faibles volumes (6 à 8 mL/kg de poids corporel idéal) dans les 2 groupes. En cas de besoin chirurgical (ex., visualisation réduite du champ opératoire, gêne technique) ou de pression artérielle systolique inférieure à 80 mmHg malgré l'administration adéquate de liquides et/ou de médicaments vasoactifs, l'utilisation d'une apnée, l'interruption d'une manœuvre de recrutement ou la baisse transitoire des niveaux de PEP par palier de 1 cmH₂O étaient autorisées.

4. Procédures standards

a. Chirurgie

La gestion de l'anesthésie, de la CEC, des remplissages vasculaires et de la transfusion sanguine est en accord avec les protocoles et habitudes propres à chaque centre. Pendant la période de sternotomie, la PEP était temporairement réglée à 0 cmH₂O dans chaque groupe pour prévenir une effraction pleurale. La cardioplégie a été effectuée dans les deux centres par une cardioplégie dite

intermittente au sang froid chargée en électrolytes et potassium. Elle était d'abord administrée après le clampage aortique, en général par une perfusion froide (5-10°C) de 2-4 minutes à 200-300 mL/min sous une pression de 60-150 mmHg. Le maintien de l'asystolie était permis par des perfusions itératives, environ toutes les 20-30 minutes, à 150 mL/min. La voie préférentielle était la voie antérograde sauf en cas d'insuffisance aortique ou de chirurgie de la valve aortique où elle était alors rétrograde. Avant le déclampage aortique, des manœuvres ventilatoires de débullage des cavités cardiaques ont été pratiquées selon le protocole de chaque centre, avec ou sans l'utilisation de l'échocardiographie transoesophagienne.

b. Suivi

L'extubation était faite avant la sixième heure post-opératoire selon le protocole appliqué dans chaque centre. La prise en charge en réanimation, comprenant la sédation, l'analgésie, le management hémodynamique et respiratoire et la durée de séjour, était faite selon le protocole de chaque centre et à la discrétion du médecin à la charge du patient. La durée de séjour minimum en réanimation était de 24h.

5. Critères de jugement

a. Principal

Le critère de jugement principal de cette étude correspond à la survenue postopératoire d'un évènement majeur cardiovasculaire ou cérébrovasculaire (MACCE). Les MACCEs étaient définis par un score composite utilisé dans l'étude ERRICA d'Hausenloy *et al* publiée dans le *New England Journal of Medicine* en 2015⁽⁶⁾ incluant la survenue d'un infarctus du myocarde, d'une ischémie artérielle périphérique dont l'AVC, ou le décès.

Les MACCEs, leurs types et leurs dates de survenue, ont été collectés rétrospectivement par un interrogatoire téléphonique réalisé entre Juillet 2019 et Janvier 2020. Si les coordonnées n'étaient plus disponibles ou si les patients étaient injoignables, un appel téléphonique au médecin référent et la consultation du dossier médical informatisé étaient réalisés. La date des dernières nouvelles correspond à celle de l'appel téléphonique, si le patient était indemne de MACCE, ou à la date de survenue du MACCE. Concernant les patients perdus de vue, la date des dernières nouvelles

correspond à la date du dernier compte rendu (hospitalisation ou consultation) extrait du dossier médical.

b. Secondaires

Le critère de jugement secondaire correspond à l'évaluation des taux de troponines dans les 3 premiers jours postopératoires. Les troponinémies analysées correspondent au dosage plasmatique de la troponine I par la technique hautement sensible (TnI HS) et sont exprimées en µg/L. Ce paramètre a été analysé par un biologiste extérieur à l'étude, grâce à l'automate Advia Centaur XPT® (Siemens).

6. Analyses statistiques

Des statistiques descriptives, comprenant la fréquence et le pourcentage pour les variables catégorielles et la moyenne (\pm l'écart type) ou médiane (interquartile) pour les variables continues, ont été utilisées pour décrire les participants à l'étude. Les caractéristiques de base ont été comparées entre les groupes définis selon la stratégie ventilatoire (VPOL vs VC) en utilisant le test *t* de Student, ou le test de Mann-Whitney pour les variables continues, et le test du chi-deux ou le test exact de Fisher pour les variables catégorielles, lorsque cela était approprié. Le test du khi-deux a été utilisé pour comparer la survenue de cet événement MACCE selon la stratégie ventilatoire (VPOL vs VC) pour l'échantillon total, en sous-groupe selon le type de MACCEs et selon le type d'intervention (pontage *versus* valve *versus* aorte + chirurgie complexe). La survenue d'un MACCE à 45 mois a été estimée à l'aide de la méthode de Kaplan-Meier et comparée en fonction de la stratégie ventilatoire à l'aide du test de Renyi.

Les facteurs de risque de la survenue d'un MACCE ont été identifiés à l'aide d'une régression logistique univariée puis multivariée. Les variables avec $p < 0,20$ en univarié ont été considérées pour une inclusion dans le modèle multivarié. Un test de Kruskal-Wallis a été utilisé pour comparer les taux de troponines à ces différents temps selon la stratégie ventilatoire (VPOL vs VC). Le calcul de l'aire sous la courbe (AUC), moyenne, écart type, médiane et interquartile, ont été calculés pour les taux de troponine sur 3 jours et comparés par le test de Mann-Whitney. Une valeur $p < 0,05$ a été considérée comme statistiquement significative. Les analyses ont été effectuées à l'aide du logiciel IBM Statistical Package for the Social Sciences, version 20.0 (SPSS Inc., Chicago, IL, USA) et des packages R survival et survminer.

RESULTATS

1. Description de la population

Entre Septembre 2016 et Juillet 2018, 379 patients ont été inclus et randomisés dans l'essai clinique PROVECS (PROtective VEntilation in Cardiac Surgery) dans les CHUs de Marseille et de Strasbourg. Au total, 189 patients ont été assignés au groupe Ventilation Protectrice « Open-Lung » (VPOL) et 190 patients au groupe Ventilation Conventionnelle (VC). Les différentes caractéristiques de base de la population d'étude sont mentionnées dans le Tableau 2.

2. Procédures intraopératoires (Tableau 2)

Dans le groupe VPOL, 172 (91%) des patients ont reçu une ventilation durant toute la période de CEC contre 0 pour le groupe VC. Une apnée intraopératoire a été utilisée pour 121 (64%) patients dans le groupe VPOL versus 92 (48.4%) dans le groupe VC, une déviation du protocole pour cause hémodynamique chez 37 (19.6%) patients du groupe VPOL versus 0 patient du groupe VC et une déviation du protocole pour cause chirurgicale chez 121 (64%) patients du groupe VPOL versus 7 (3.7%) patients dans le groupe VC.

3. Critère de jugement primaire (MACCEs)

La durée moyenne de suivi était de 18 ± 12 mois. Sur l'effectif global, 23 (6.0%) patients ont présenté un MACCE en postopératoire. Il a été mentionné 13 cas de MACCEs (6.9%) dans le groupe VPOL et 10 (5.2%) dans le groupe VC, sans différence statistiquement significative ($p=0.510$). L'analyse en sous groupe (Tableau 3) ne montre pas de différence statistiquement significative en fonction du type de MACCEs (cardiomyopathie ischémique $p=0.771$, ischémie artérielle dont AVC $p=0.751$, décès $p=0.623$), ou en fonction du type d'intervention (pontage $p=0.736$; chirurgie valvulaire $p=0.725$; chirurgie aortique ou complexe $p=0.661$; Tableau 3).

La Figure n°1 représente la courbe de survie postopératoire sans MACCE selon la méthode de Kaplan-Meier dans les deux populations, VPOL et VC. Le taux de survie sans MACCE à un an (12 mois) était de 94.8% pour le groupe VPOL et de 95% pour le groupe VC. A 3 ans, le taux de survie du groupe

VPOL était de 88.6% versus 88.9% dans le groupe VC. La différence de la survie sans MACCE entre les deux groupes de patients VPOL et VC n'était pas statistiquement significative ($p=0.744$).

4. Critère de jugement secondaire

Concernant le critère de jugement secondaire, il n'y a pas de différence statistiquement significative de la troponinémie à J1, J2 ou J3 post-opératoire selon la stratégie ventilatoire (Figure 2). La médiane de troponinémie à J1 pour le groupe VPOL est de 5.3 $\mu\text{g/L}$ (IQR 2.7-10.9) versus 5.2 $\mu\text{g/L}$ (IQR 2.8-8.6) dans le groupe VC ($p=0.409$). À J2, elle est dans le groupe VPOL de 5.0 $\mu\text{g/L}$ (IQR 3.0-9.4) versus 4,2 $\mu\text{g/L}$ (IQR 2.9-8.5) ($p= 0.258$) dans le groupe VC et à J3 de 2.5 $\mu\text{g/L}$ (IQR 1.3-4.7) versus 2.5 $\mu\text{g/L}$ (IQR 1.4-5.0) ($p=0.563$). L'AUC des différentes troponinémies sur 72 heures (Figure 3) a été calculée pour 225 patients (données complètes de J1 à J3). La médiane de l'AUC sur 72 heures pour le groupe VPOL était de 9.3 $\mu\text{g/L}$ [IQR 6.0 – 17.5] et pour le groupe VC était de 8.8 $\mu\text{g/L}$ [IQR 5.6 – 16.6]. La différence des AUC entre les groupes selon la stratégie ventilatoire n'était pas statistiquement significative ($p=0.640$).

5. Analyse des facteurs de risque de MACCEs

Les résultats de l'analyse univariée sont présentés dans le Tableau n°4. Les variables présentant un $p<0.2$ étaient le sexe masculin ($p=0.049$), l'IMC ($p=0.177$), l'asthme sous traitement ($p=0.084$), le type d'intervention pour chirurgie de valve ($p=0.085$) et chirurgie complexe ($p=0.194$), la durée de CEC ($p=0.062$), la durée de clampage ($p=0.052$), la manœuvre de recrutement n°4 à l'arrivée en réanimation ($p=0.144$), l'utilisation d'apnée ($p=0.016$), le début de chirurgie avant 10h00 ($p=0.192$), une tamponnade ou un épanchement péricardique chirurgical ($p=0.154$), une défaillance cardiaque droite, gauche ou globale sévère nécessitant une forte posologie d'inotrope ($p=0.139$), le taux de troponine à J3 ($p=0.199$) et le critère combiné des complications respiratoires postopératoires ($p=0.093$).

Le modèle multivarié retenu est présenté dans le Tableau n°5. Trois des quatre critères retenus n'apparaissent pas comme facteur de risque de MACCEs. Il s'agit du début de chirurgie avant 10h du matin (OR=1.488 ; IC 95% [0.629-3.577] ; $p=0.374$), le critère combiné des complications

respiratoires postopératoires (OR=1.987 ; IC 95% [0.820-4.818]; $p=0.128$), et le temps de clampage (OR=1.010 ; IC 95% [0.999-1.020]; $p=0.067$). Le critère de l'utilisation d'apnée avant ou après la CEC apparaît comme significatif avec $p=0.03$ et un OR=3.455 ; IC 95% [1.131-10.552], soit une probabilité 3,46 fois plus élevée d'avoir un MACCEs lorsque l'apnée est utilisée en peropératoire.

DISCUSSION

Dans cette étude, nous avons mis en évidence que maintenir la ventilation pulmonaire lors de la circulation extracorporelle n'avait pas d'effet significatif sur la survenue d'évènements cardio et ou cérébro-vasculaires majeurs à moyen terme ou sur l'agression myocardique après une chirurgie cardiaque.

La chirurgie cardiaque est fortement pourvoyeuse de complications respiratoires post-opératoires⁽²⁵⁾. L'atélectasie pulmonaire résultant de l'interruption de la ventilation en perCEC explique en partie cette morbidité⁽²⁰⁾. La réduction de la perfusion artérielle bronchique ainsi que l'inflammation systémique due à la chirurgie et la CEC sont également des facteurs favorisant ces complications⁽²⁶⁾⁽²⁷⁾. Maintenir la ventilation pulmonaire pendant la circulation extracorporelle pourrait présenter un intérêt en préservant un niveau d'expansion alvéolaire physiologique. Différents essais cliniques ont été menés afin d'évaluer l'intérêt de maintenir une ventilation mécanique *per* CEC en terme de morbi-mortalité respiratoire postopératoire. L'étude PROVECS⁽²³⁾, dont est issu cette étude ancillaire, portait sur 5 centres et 493 patients ayant eu un pontage, une chirurgie de valve, de l'aorte ou plus complexe. Alors que la stratégie « open-lung » améliorait les échanges gazeux postopératoires, le maintien d'une ventilation mécanique *per* CEC, associé à une PEP modérée et des manœuvres de recrutement ne réduisait pas significativement les complications pulmonaires post-opératoires dans les 7 jours suivant la chirurgie⁽²⁸⁾. L'étude MECANO⁽²⁴⁾, monocentrique, avec une population plus importante de 1501 patients, n'a pas retrouvé de différence significative en terme de morbi-mortalité respiratoire postopératoire entre maintien et arrêt de la ventilation perCEC. Une analyse *post-hoc*⁽²⁴⁾ sur les pontages isolés (n=725) a néanmoins suggéré une supériorité du maintien de la ventilation *per* CEC. Ce résultat va nécessiter, à l'avenir, des études complémentaires.

Maintenir la ventilation pourrait avoir un effet, cette fois-ci délétère, sur la protection myocardique et l'efficacité de la cardioplégie. Il est aujourd'hui établi que l'arrêt cardiaque hypothermique réduit la demande en oxygène myocardique de 90%⁽²⁹⁾, cette pratique est appliquée depuis les années 1970. Or, maintenir la ventilation pulmonaire lors de la CEC provoque un reflux de sang chaud par les veines pulmonaires impliquant un risque de réchauffement myocardique. Compte tenu des résultats de notre

analyse sur la troponinémie, qui ne diffère pas entre nos deux groupes, l'impact de ce réchauffement paraît minime. D'ailleurs, l'effet intrinsèque de l'hypothermie dans la protection myocardique est aujourd'hui critiqué et la chirurgie cardiaque en normothermie devient plus commune depuis les années 1990⁽³⁰⁾. Par ailleurs, des études récentes ne montrent pas de bénéfice, en terme de cardioprotection, d'une cardioplégie froide *versus* chaude. Un meilleur pronostic biologique et clinique a également été suggéré lors de la perfusion d'une cardioplégie chaude dans plusieurs études⁽³¹⁾⁽³²⁾⁽³³⁾. Calafiore *et al*⁽³¹⁾ ont notamment retrouvé une supériorité de la cardioplégie chaude, comparativement à une cardioplégie froide, avec une réduction des décès postopératoires, des décès intrahospitaliers chez les patients fragiles avec FE < 35%, du recours à l'assistance circulatoire ou aux inotropes, d'arythmie ventriculaire. Les taux de troponine et CKMB sont également moins élevés. Dans une autre étude multicentrique, Fan *et al*⁽³³⁾ concluent à un bénéfice au niveau biologique de la cardioplégie chaude, avec une réduction des taux de troponines et de CK-MB, mais le bénéfice en terme d'évènements cliniques (infarctus du myocarde, AVC ou fibrillation auriculaire) et d'amélioration de l'index cardiaque n'est pas démontré. Ces résultats questionnent donc l'apport de l'hypothermie dans les stratégies cardioplégiques. Un autre aspect de la cardioprotection est le maintien de cavités cardiaques vides, non distendus et atones⁽³⁴⁾. L'augmentation du retour veineux pulmonaire engendré par le maintien d'une ventilation va induire une dilatation du ventricule gauche. Lucas *et al*⁽¹⁶⁾ dans leur expérience sur des chiens, ont démontré une récupération fonctionnelle moindre du ventricule gauche lors d'une distension myocardique légère, au moment de la reperfusion post-arrêt cardioplégique, en comparaison à l'absence de distension grâce au système de *vent*. Ils expliquent ces résultats par une baisse du flux sanguin ainsi qu'une augmentation du métabolisme et de la consommation d'oxygène myocardique lorsque les parois sont distendues. Donc, l'ouverture des cavités cardiaques (chirurgie valvulaire) et/ou l'utilisation d'un système de *vent* dans les cavités cardiaques gauches pourrait réduire substantiellement l'effet lié au retour de sang veineux pulmonaire et prévenir cette distension ventriculaire.

La ventilation pourrait également impacter la réalisation technique du geste chirurgical en raison des mouvements pulmonaires et d'une visibilité réduite du champ opératoire. Cet inconfort est évident dans notre étude : 64% des patients ventilées en perCEC ont eu une déviation au protocole

pour cause chirurgicale versus 3.7% dans le groupe avec ventilation conventionnelle. L'absence de différence significative dans la survenue de MACCE suggère l'absence de répercussion clinique à cela. La possibilité de réaliser des adaptations au protocole (apnée, baisse de la PEP) dans l'étude PROVECS a néanmoins permis d'atténuer l'inconfort chirurgical et son potentiel effet clinique. Bien qu'indépendante du groupe de ventilation, l'association entre nécessité d'apnée avant/après la CEC et la survenue de MACCEs reste un signal en faveur d'une interaction potentielle entre ventilation pulmonaire et complications chirurgicales. Cette association suggère la nécessité pour l'anesthésiste d'adapter la ventilation pulmonaire aux conditions chirurgicales notamment en cas de difficultés techniques liées à l'inflation pulmonaire. Au final, les données scientifiques actuelles supportent l'interruption de la ventilation mécanique pendant la CEC compte tenu de l'absence d'impact en terme de morbidité respiratoire et de l'amélioration du confort chirurgical. L'absence d'impact cardiovasculaire significatif dans cette étude ancillaire est néanmoins rassurant dans la perspective d'études futures, en particulier dans la population des pontages coronariens isolés.

Les atouts de notre étude sont multiples. Tout d'abord l'originalité de celle-ci, peu de travaux ont été publiés jusqu'à présent sur l'impact cardiovasculaire de la stratégie ventilatoire. C'est pourtant un aspect central de nos prises en charge dès lors qu'on souhaite justifier nos pratiques quotidiennes notamment en terme de cardioprotection. L'étude princeps est un essai randomisé permettant ainsi de prévenir en partie les biais de confusion propres aux études rétrospectives. Le caractère multicentrique représente également un intérêt majeur afin de prendre en compte des différences de pratiques chirurgicales entre différents centres. Notre étude est en lien avec les connaissances et recherches scientifiques actuelles, notamment la prise en compte du moment opératoire dans la journée sur l'impact cardiovasculaire⁽³⁵⁾ ainsi que le parallélisme de nos résultats avec ceux des études sur la cardioplégie chaude mentionnées plus hauts⁽³¹⁾⁽³³⁾.

Notre étude comporte aussi des limites. Concernant la population, la randomisation avait été faite lors de l'étude ancillaire PROVECS sur 5 centres, or nous avons retenu que deux des cinq centres. La comparabilité des groupes reste préservée comme nous avons pu le justifier dans le Tableau 2. Pour les types d'intervention, il y a sensiblement plus de chirurgies de valve dans le groupe VC avec 54.7%

versus 40.7% dans le groupe VPOL, au détriment de chirurgies de pontage plus nombreuses dans le groupe VPOL avec 31.2% *versus* 21.2% dans le groupe VC. Cependant nous avons effectué une analyse en sous-groupe selon le type de chirurgie, pour les MACCEs, sans différence statistiquement significative retrouvée entre ces sous-groupes. Pour le critère de jugement principal, la collecte des données a été rétrospective, ce qui est théoriquement moins rigoureux. Pour le critère de jugement secondaire, il existe un manque de données sur les troponinémies avec certains taux manquants, notamment au 3ème jour, l'AUC a donc été calculée seulement pour 225 patients. Sa valeur préopératoire n'est également pas connue et nous n'avons pas fait d'analyse en sous groupe selon le type de chirurgie pour la troponinémie. Januzzi *et al*⁽³⁶⁾ avaient pris en compte les valeurs préopératoires de la troponine dans leur étude sur le lien entre troponine et chirurgie cardiaque et cette donnée n'avait pas eu d'influence sur leur résultat après ajustement. Un manque de puissance peut être évoqué sur notre effectif de 379 patients, nous ne pouvons en effet conclure que la variable « temps de clampage » est un facteur de risque de MACCEs malgré un résultat de l'analyse multivariée proche de la significativité.

Pour conclure, maintenir la ventilation lors de la circulation extracorporelle n'a pas d'influence sur la survenue d'évènement majeur cardiovasculaire à moyen terme et sur la protection myocardique périopératoire. L'impact potentiel du niveau d'inflation pulmonaire sur la réalisation technique du geste chirurgical et l'absence d'effet bénéfique, démontré à ce jour, sur la fonction respiratoire suggère l'arrêt de la ventilation lors de la circulation extracorporelle chez les patients de chirurgie cardiaque.

TABLEAUX ET FIGURES

Tableau 1 - Protocole de ventilation dans les 2 groupes (VPOL et VC)

	Ventilation Conventiennelle	Ventilation Protectrice Open-Lung
Ventilation avant CEC	Volume courant de 6 à 8 mL/kg poids corporel PEP 2 cmH ₂ O FR pour ETCO ₂ 35–45 mmHg Valeur FiO ₂ la plus faible pour SpO ₂ > 94 % Rapport I:E à 1:2	Volume courant de 6 à 8 mL/kg poids corporel PEP 8 cmH ₂ O FR pour ETCO ₂ 35–45 mmHg Valeur FiO ₂ la plus faible pour SpO ₂ > 94 % Rapport I:E à 1:2
Manœuvres de recrutements systématiques	Non	Oui (1)
Ventilation pendant CEC	Non CPAP 2 cmH ₂ O FiO ₂ 40%	Oui Volume courant 3 mL/kg poids corporel PEP 8 cmH ₂ O FR 12 cpm FiO ₂ 40 %
Ventilation après CEC (incluant soins intensifs)	Volume courant de 6 à 8 mL/kg poids corporel PEP 2 cmH ₂ O FR pour ETCO ₂ 35–45 mmHg Valeur FiO ₂ la plus faible pour SpO ₂ > 94 % Rapport I:E à 1:2	Volume courant de 6 à 8 mL/kg poids corporel PEP 8 cmH ₂ O FR pour ETCO ₂ 35–45 mmHg Valeur FiO ₂ la plus faible pour SpO ₂ > 94 % Rapport I:E à 1:2

cmH₂O, centimètre d'eau; CPAP, pression positive continue des voies respiratoires ; EtCO₂, CO₂ en fin d'expiration ; FiO₂, Fraction d'oxygène inspirée ; I:E, temps inspiratoire par

rapport au temps expiratoire ; PEP, pression terminale-expiratoire positive ; FR, fréquence respiratoire ; SpO₂, saturation en oxygène détectée par l'oxymètre de pouls

(1) Dans le groupe expérimental à poumon ouvert, les manœuvres de recrutement (pression positive continue des voies respiratoires maintenue à 30 cmH₂O pour 30 secondes) sont systématiquement mises en œuvre à des étapes prédéfinies de l'intervention 1 : Après intubation et mise en place du cathéter de pression artérielle invasive. 2 : Après l'initiation de CEC lorsque la circulation sanguine ciblée est atteinte. 3 : Avant le déclampage aortique, après les manœuvres de purge d'air du VG par ballon. 4 : À l'arrivée de l'unité de soins intensifs avec le ventilateur de l'unité de soins intensifs. 5 : Après chaque déconnexion du respirateur

Tableau 2 - Caractéristiques pré et peropératoires de la population

	Ventilation Protectrice « Open-Lung » (N= 189)	Ventilation Conventionnelle (N=190)
Préopératoire		
Centre		
Marseille, n (%)	125 (66.1)	126 (66.3)
Strasbourg, n (%)	64 (33.9)	64 (33.7)
Sexe masculin - oui (%)	135 (71.4)	138 (72.6)
Score ASA		
ASA 1	0 (0)	1 (0.5)
ASA 2	13 (6.9)	14 (7.4)
ASA 3	175 (92.6)	169 (88.9)
ASA 4	1 (0.5)	6 (3.2)
Tabac		
Actif	26 (13.8)	23 (12.1)
Sevrage (< 6 mois)	9 (4.8)	11 (5.8)

Alcool – oui (%)	11 (5.8)	8 (4.2)
BPCO – oui (%)	5 (2.6)	6 (3.2)
ACFA – oui (%)	15 (7.9)	30 (15.8)
Infection respiratoire des VA basses récentes < 3 mois – oui (%)	2 (1.1)	2 (1.1)
Diabète – oui (%)	36 (19)	39 (20.5)
HTA – oui (%)	110 (58.2)	101 (53.2)
Dilatation VD échographique – oui (%)	188 (99.5)	188 (98.9)
Créatininémie > 200 µmol/L – oui (%)	1 (0.5)	0 (0)
Perte de poids > 10 % en 6 mois – oui (%)	1 (0.5)	0 (0)
Antécédents d'AVC – oui (%)	8 (4.2)	10 (5.3)
Per opératoire		
Type d'intervention (%)		
Pontage	59 (31.2)	40 (21.1)
Valve (Remplacement / Plastie)	77 (40.7)	104 (54.7)
Aorte ascendante	10 (5.3)	5 (2.6)
Chirurgie complexe	43 (22.8)	41 (21.6)
Début chirurgie avant 10h00 – oui (%)	125 (66.1)	132 (69.5)
Prélèvement artère mammaire interne		
Oui (uni ou bilatéral - %)	73 (38.6)	58 (30.5)
Vasopresseur – oui (%)	69 (36.5)	65 (34.2)
Inotropes – oui (%)	21 (11.1)	24 (12.6)
Reprise pour saignement précoce avant sortie de bloc – oui (%)	5 (2.6)	4 (2.1)
Utilisation d'apnée – oui (%)	121 (64.0)	92 (48.4)
Déviations de protocole pour cause hémodynamique – oui (%)	37 (19.6)	0 (0)

Déviation protocole pour cause chirurgicale – oui (%)	121 (64)	7 (3.7)
Stratégie de secours pour désaturation – oui (%)	1 (0.5)	25 (13.2)

Tableau 3 - Résultats d'analyse du critère primaire MACCEs: population totale, selon type de MACCEs, selon type d'intervention

MACCEs	Ventilation Protectrice « Open Lung » n (%)	Ventilation Conventionnelle n (%)	OR (95% IC)	P-value
Population totale	13/189 (6.9)	10/190 (5.2)	1.3 (0.57 - 3.06)	0.510
Type de MACCEs				
Cardiomyopathie ischémique	6/189 (3.2)	5/190 (2.6)	0.82 (0.28 – 2.84)	0.771
Ischémie artérielle périphérique dont AVC	5/189 (2.6)	4/190 (2.1)	0.79 (0.24 – 2.67)	0.751
Décès	2/189 (1.0)	1/190 (0.5)	0.49 (0.03 - 4.29)	0.623
Type d'intervention				
Pontage	7/59 (11.9)	3/40 (7.5)	1.66 (0.40 – 6.84)	0.736
Valve (remplacement, plastie)	4/77 (5.2)	4/104 (3.8)	1.37 (0.33 – 5.66)	0.725
Autres (aorte ascendante, complexe)	2/53 (3.8)	3/46 (6.5)	0.56 (0.09 – 3.51)	0.661

Figure 1 - Courbe de Survie en l'absence de MACCEs dans les deux groupes VPOL et VC ($p=0.744$)

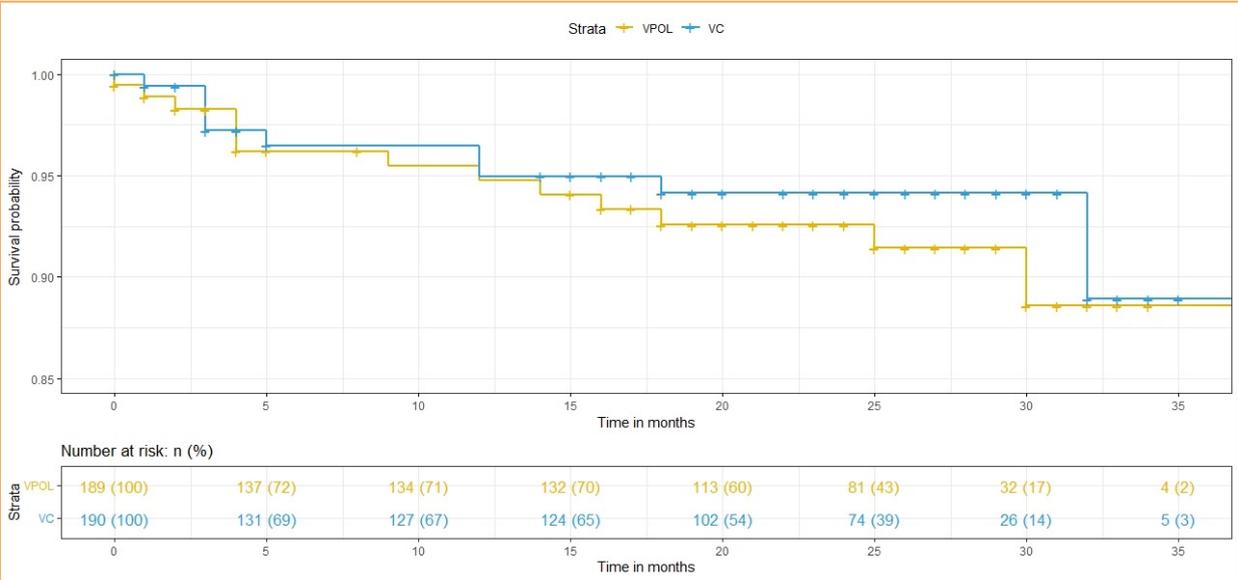
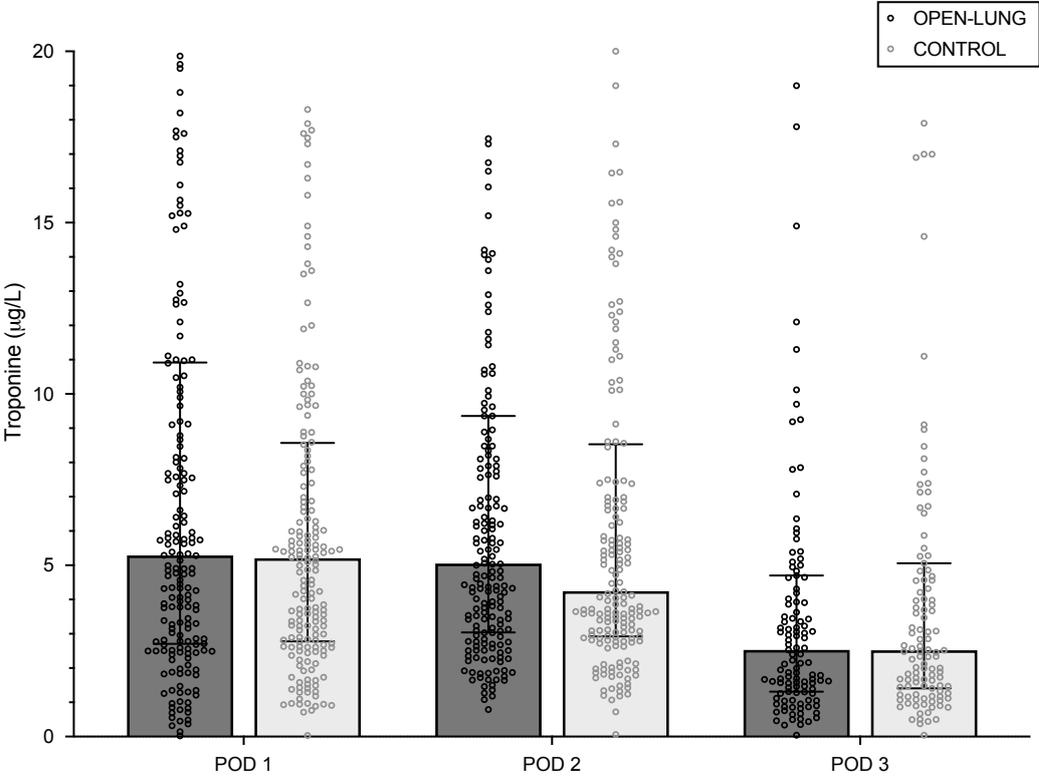


Figure 2 - Troponinémies postopératoires à J1, J2 et J3 en $\mu\text{g/L}$ des patients des groupes VPOL et VC



En abscisse, POD : temps post opératoire en jours (1, 2 et 3). En ordonnée, Troponinémie en $\mu\text{g/L}$.
L Médiane et interquartile 25-75 représentées avec distribution des différentes troponines.

Figure 3 – Aire Sous la Courbe (AUC) des taux de troponines en $\mu\text{g/L}$ sur 72h dans les deux groupes VPOL et VC

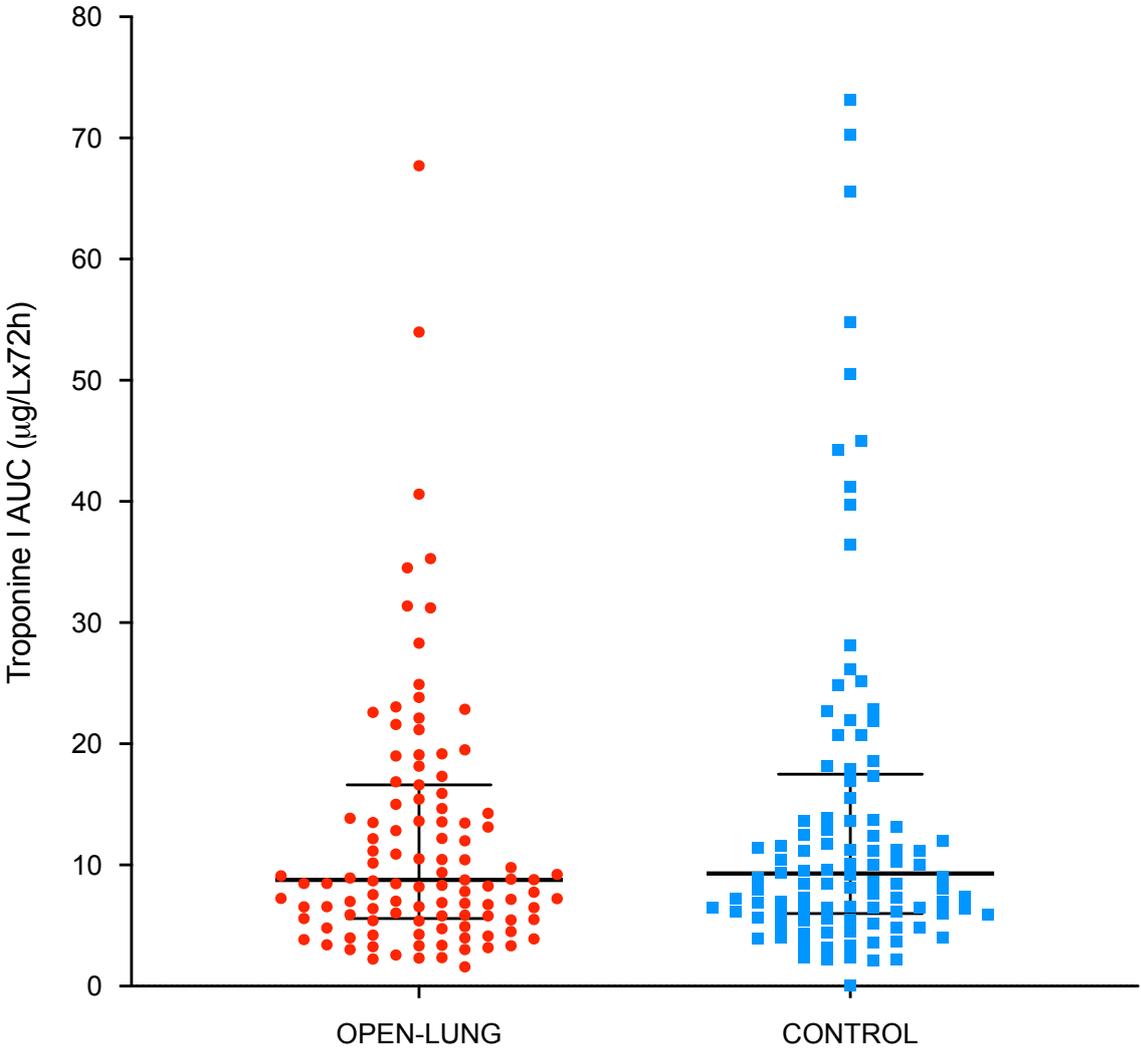


Tableau 4 Analyse univariée des facteurs de risque de Macces avec ajustement à la stratégie ventilatoire dans la population de notre étude

Facteur de risque	MACCEs + (n=23)	MACCEs – (n=356)	P-Value
Préopératoire			
Sexe masculin n (%)	21 (91)	252 (70.8)	0.049
Âge – moyenne (\pm 1 écart type)	66 (11.9)	66 (12)	0.966
IMC – moyenne (\pm 1 écart type)	26.3 (3.6)	26.4 (3.6)	0.177
FEVG préop - moyenne (\pm 1 écart type)	61.5 (8.3)	61.3 (7.1)	0.776
Euroscore – médiane (interquartile 25-75)	1.3 (0.8-2.7)	1.3 (0.9-2.1)	0.651
Tabac - n (%)			
Non	19 (82.6)	291 (81.7)	ref
Actif	3 (13)	46 (12.9)	0.987
Sevré	1 (4.3)	19 (5.3)	0.848
Alcool > 2 verres /jour – n (%)	1 (4.3)	18 (5)	0.862
Asthme sous traitement - n (%)	2 (8.7)	8 (2.2)	0.084
Diabète – n (%)	6 (26)	69 (19.4)	0.428
HTA – n (%)	10 (43)	201 (56.5)	0.215
ATCD AVC n (%)	2 (8.7)	16 (4.5)	0.357
Peropératoire			
Type d'intervention – n (%)			
Pontage	10 (43.4)	90 (25.3)	ref
Valve (remplacement,	8 (34.8)	172 (48.3)	0.085

plastie)			
Aorte ascendante	1 (4.3)	14 (3.9)	0.669
Complexe	4 (17.4)	80 (22.5)	0.194
Durée de CEC en minutes- moyenne (\pm 1 écart type)	95.6 (39.8)	95 (37)	0.062
Durée de Clampage en minutes- moyenne (écart type)	72.4 (32.8)	71.2 (30.8)	0.052
Volume de Cardioplégie - moyenne (\pm 1 écart type)	137.3 (250.1)	134.4 (263.2)	0.898
Cristalloïdes en mL – moyenne (\pm 1 écart type)	2013.6 (646.9)	2001 (649.3)	0.816
Colloïdes en mL – moyenne (\pm 1 écart type)	603.6 (435.7)	577 (435.3)	0.496
PEP médiane (interquartile 25-75)			
Maximale	6 (2-10)	8 (2-8)	0.938
Minimale	2 (2-4)	2 (2-4)	0.933
Principale	2 (2-8)	2 (2-8)	0.85
Prélèvement artère mammaire interne – n (%)			
non	13 (56.5)	235 (66)	ref
unilatérale	4 (17.3)	55 (15.4)	0.661
bilatérale	6 (26)	66 (18.5)	0.363
Nombre de culots de plaquettes transfusés			
0	21 (91.3)	324 (91)	ref

1	1 (4.3)	23 (6.5)	0.675
2	1 (4.3)	9 (2.5)	0.657
Vasopresseur (hors néosynéphrine ou éphedrine)	10 (43.5)	124 (34.8)	0.412
Inotropes	3 (13)	42 (11.8)	0.845
Manœuvre de recrutement			
N°1 (post-intubation et artère en place)	13 (56.5)	172 (48.3)	0.666
N°2 (après début CEC)	13 (56.5)	154 (43.2)	NC
N°3 (avant déclampage)	13 (56.5)	170 (47.7)	0.627
N°4 (arrivée en réanimation)	10 (43.5)	159 (44.7)	0.144
N°5 (après chaque déconnexion de circuit)	12 (52.2)	151 (42.4)	0.518
Manœuvres de recrutement totales – médiane (IQ 25-75)	0 (0-5)	1 (0-5)	0.665
Ventilation <i>per</i> CEC – oui - n (%)	11 (47.8)	161 (45.2)	0.412
Utilisation d'apnée – oui – n (%)	19 (82.6)	194 (54.5)	0.016
Déviations du protocole pour cause hémodynamique – oui – n (%)	3 (13)	34 (9.5)	0.742
Déviations du protocole pour cause chirurgicale – n (%)	9 (39.1)	119 (33.4)	0.861
Début chirurgie avant 10h00 – n (%)	13 (56.5)	244 (68.5)	0.192

Postopératoire			
SIRS post op – n (%)	8 (34.8)	102 (28.6)	0.532
Reprise chirurgicale pour saignement dans les 12 heures postopératoires – n (%)	1 (4.3)	13 (3.6)	0.864
Tamponnade ou épanchement péricardique chirurgical – n (%)	1 (4.3)	3 (0.8)	0.154
IRA KDIGO 2/3 post op – n (%)	2 (8.7)	18 (5)	0.467
Fibrillation atriale post-opératoire de novo – oui – n (%)	5 (21.7)	100 (28)	0.508
Défaillance cardiaque droite, gauche ou globale sévère nécessitant une forte posologie d'inotrope – n (%)	2 (8.7)	10 (2.8)	0.139
Perfusion de noradrénaline post opératoire – n (%)	8 (34.8)	110 (30.9)	0.72
Delirium post op – n (%)	2 (8.7)	23 (6.5)	0.671
Taux troponine en µg/L – moyenne (± 1 écart type)			
J1	10.5 (37.9)	10.4 (36.8)	0.548
J2	17.4 (114.5)	16.7 (112.8)	0.888
J3	6.7 (22.6)	6.2 (20.7)	0.199
Critère combiné des complications respiratoires postopératoires (1)	9 (39.1)	205 (57.6)	0.093

(1) critère composite comprenant comme variables l'hypoxémie minime, modérée et sévère, l'intubation pour hypoxémie, la réintubation, le bronchospasme, la toux productive avec

encombrement bronchique, l'acidose respiratoire post extubation, la pneumopathie infectieuse suspectée ou prouvée, l'épanchement pleural, l'atélectasie radiologique, le SDRA

Tableau 5 - Analyse multivariée des facteurs de risque de MACCEs avec ajustement à la stratégie ventilatoire dans la population de notre étude

Facteur de Risque	OR (IC 95%)	P-value
Début de chirurgie avant 10h00	1.488 (0.619-3.577)	,374
Critère combiné des complications respiratoires postopératoires (1)	1.987 (0.820-4.818)	,128
Utilisation d'apnée	3.455*(1.131-10.552)	,030*
Temps de clampage	1.010 (0.999-1.020)	,067

(1) critère composite comprenant comme variables l'hypoxémie minime, modérée et sévère, l'intubation pour hypoxémie, la réintubation, le bronchospasme, la toux productive avec encombrement bronchique, l'acidose respiratoire post-extubation, la pneumopathie infectieuse suspectée ou prouvée, l'épanchement pleural, l'atélectasie radiologique, le SDRA

* P-value significative <0.05 soit les patients qui ont eu de l'apnée peropératoire sont 3.46 fois plus susceptibles de présenter un MACCE par rapport à ceux qui n'en ont pas eu.

Tableau 6 - Complications post-opératoires

	Ventilation protectrice « open lung »	Ventilation conventionnelle	OR (95% IC)	p-value
Critère combiné des complications respiratoires postopératoires (1)	104 (55.0)	110 (57.9)	1.12 (0.75 – 1.69)	0.573
SIRS post op – oui n (%)	55 (29.1)	55 (28.9)	0.99 (0.64 – 1.55)	0.974
Sepsis ou choc septique – oui n (%)	3 (1.6)	3 (1.6)	1.00 (0.20 – 4.99)	1.000
Tamponnade ou épanchement péricardique chirurgical – oui n (%)	2 (1.1)	2 (1.1)	1.00 (0.14 - 7.14)	1.000
IRA KDIGO 2/3 – oui n (%)	11 (5.8)	9 (4.7)	0.81 (0.33 – 1.99)	0.637
Fibrillation atriale post-opératoire <i>de novo</i> – oui n (%)	53 (28.0)	52 (27.4)	0.97 (0.62 – 1.52)	0.883
Défaillance cardiaque droite, gauche ou globale sévère nécessitant une forte posologie d'inotrope – oui n (%)	6 (3.2)	6 (3.2)	1.00 (0.32 – 3.14)	0.993

Perfusion de noradrénaline – oui n (%)	63 (33.3)	55 (28.9)	0.82 (0.53 – 1.26)	0.357
Reprise chirurgicale pour saignement dans les 12 heures postopératoires – oui n (%)	7 (3.7)	7 (3.7)	1.00 (0.34 – 2.89)	0.992
Nombre de jour en vie et hors de réanimation à J7 – médiane (IQR)	5 (3-5)	4 (3-5)	-	0.957

(1) critère composite comprenant comme variables l'hypoxémie minime, modérée et sévère, l'intubation pour hypoxémie, la réintubation, le bronchospasme, la toux productive avec encombrement bronchique, l'acidose respiratoire post extubation, la pneumopathie infectieuse suspectée ou prouvée, l'épanchement pleural, l'atélectasie radiologique, le SDRA

REFERENCES

1. Vaage J, Valen G. Pathophysiology and mediators of ischemia-reperfusion injury with special reference to cardiac surgery. A review. *Scandinavian Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery. Supplementum*. 1993;41:1-18.
2. De Hert S, Moerman A. Myocardial injury and protection related to cardiopulmonary bypass. *Best Practice and Research. Clinical Anesthesiology*. juin 2015;29(2):137-49.
3. Twerenbold R, Jaffe A, Reichlin T, Reiter M, Mueller C. High-sensitive troponin T measurements: what do we gain and what are the challenges? *European Heart Journal*. mars 2012;33(5):579-86.
4. Greenon N, Macoviak J, Krishnaswamy P, Morrisey R, James C, Clopton P, *et al*. Usefulness of cardiac troponin I in patients undergoing open heart surgery. *American Heart Journal*. mars 2001;141(3):447-55.
5. Domanski MJ, Mahaffey K, Hasselblad V, Brener SJ, Smith PK, Hillis G, *et al*. Association of myocardial enzyme elevation and survival following coronary artery bypass graft surgery. *JAMA*. fév 2011;9;305(6):585-91.
6. Hausenloy DJ, Candilio L, Evans R, Ariti C, Jenkins DP, Kolvekar S, *et al*. Remote ischemic Preconditioning and Outcomes of Cardiac Surgery. *New England Journal of Medicine*. 8 oct 2015;373(15):1408-17.
7. Croal BL, Hillis GS, Gibson PH, Fazal MT, El-Shafei H, Gibson G, *et al*. Relationship between postoperative cardiac troponin I levels and outcome of cardiac surgery. *Circulation*. 3 oct 2006;114(14):1468-75.
8. Fellahi J-L, Gué X, Richomme X, Monier E, Guillou L, Riou B. Short- and long-term prognostic value of postoperative cardiac troponin I concentration in patients undergoing coronary artery bypass grafting. *Anesthesiology*. 1 août 2003;99(2):270-4.
9. Donnelly AJ, Djuric M. Cardioplegia solutions. *American Journal of Hospital Pharmacy*. nov 1991;48(11):2444-60.
10. Carvajal C, Goyal A, Tadi P. Cardioplegia. In: *StatPearls* [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021 [cité 24 sept 2021]. Disponible sur: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK554463/>
11. Chambers DJ, Fallouh HB. Cardioplegia and cardiac surgery: Pharmacological arrest and cardioprotection during global ischemia and reperfusion. *Pharmacology & Therapeutics*. juill 2010;127(1):41-52.
12. Zeng J, He W, Qu Z, Tang Y, Zhou Q, Zhang B. Cold Blood Versus Crystalloid Cardioplegia for Myocardial Protection in Adult Cardiac Surgery: A Meta-analysis of Randomized Controlled Studies. *Journal of Cardiothoracic and Vascular Anesthesia*. juin 2014;28(3):674-81.
13. Chiari P, Durand M, Desebbe O, Fischer M-O, Lena-Quintard D, Palao J-C, *et al*. Multimodal³²

cardioprotective strategy in cardiac surgery (the ProCCard trial): Study protocol for a multicenter randomized controlled trial. *Trials*. déc 2019;20(1):560.

14. Chocron S, Alwan K, Toubin G, Clement F, Kaili D, Taberlet C, *et al*. Crystalloid cardioplegia route of delivery and cardiac troponin I release. *The Annals of Thoracic Surgery*. août 1996;62(2):481-5.

15. Fischer M-O, Courteille B, Guinot P-G, Dupont H, Gérard J-L, Hanouz J-L, *et al*. Perioperative ventilatory management in cardiac surgery: A French nationwide survey. *Medicine*. mars 2016;95(9):e2655.

16. Lucas SK, Schaff HV, Flaherty JT, Gott VL, Gardner TJ. The Harmful effects of ventricular distention during postischemic reperfusion. *The Annals of Thoracic Surgery*. nov 1981;32(5):486-94.

17. Lucas SK, Gardner TJ, Elmer EB, Flaherty JT, Bulkley BH, Gott VL. Comparison of the effects of left ventricular distention during cardioplegic-induced ischemic arrest and ventricular fibrillation. *Circulation*. août 1980;62(2 Pt 2):142-49.

18. Magnusson L, Spahn DR. New concepts of atelectasis during general anaesthesia. *British Journal of Anaesthesia*. juill 2003;91(1):61-72.

19. Magnusson L, Zemgulis V, Wicky S, Tydén H, Thelin S, Hedenstierna G. Atelectasis is a major cause of hypoxemia and shunt after cardiopulmonary bypass: an experimental study. *Anesthesiology*. nov 1997;87(5):1153-63.

20. Tenling A, Hachenberg T, Tydén H, Wegenius G, Hedenstierna G. Atelectasis and gas exchange after cardiac surgery. *Anesthesiology*. août 1998;89(2):371-8.

21. Tanner TG, Colvin MO. Pulmonary complications of cardiac surgery. *Lung*. déc 2020;198(6):889-96.

22. Groeneveld AJ, Jansen EK, Verheij J. Mechanisms of pulmonary dysfunction after on-pump and off-pump cardiac surgery: a prospective cohort study. *Journal of Cardiothoracic Surgery*. déc 2007;2(1):11.

23. Lagier D, Fischer F, Fornier W, Huynh TM, Cholley B, Guinard B, *et al*; PROVEC study group. Effect of open-lung vs conventional perioperative ventilation strategies on postoperative pulmonary complications after on-pump cardiac surgery: the PROVECS randomized clinical trial. *Intensive Care Medicine*. oct 2019;45(10):1401-12.

24. Nguyen LS, Estagnasie P, Merzoug M, Brusset A, Law Koune J-D, Aubert S, *et al*. Low tidal volume mechanical ventilation against no ventilation during cardiopulmonary bypass in heart surgery (MECANO). *Chest*. mai 2021;159(5):1843-53.

25. Ng CSH, Wan S, Yim APC, Arifi AA. Pulmonary dysfunction after cardiac surgery. *Chest*. avr 2002;121(4):1269-77.

26. Dodd-o JM, Welsh LE, Salazar JD, Walinsky PL, Peck EA, Shake JG, *et al.* Effect of bronchial artery blood flow on cardiopulmonary bypass-induced lung injury. *American Journal of Physiology. Heart and Circulatory Physiology.* fév 2004;286(2):H693-700.
27. Ng CSH, Arifi AA, Wan S, Ho AMH, Wan IYP, Wong EMC, *et al.* Ventilation during cardiopulmonary bypass: impact on cytokine response and cardiopulmonary function. *The Annals of Thoracic Surgery.* janv 2008;85(1):154-62.
28. Lagier D, Velly LJ, Guinard B, Bruder N, Vidal Melo MF, *et al.* Perioperative open-lung approach, regional ventilation and lung injury in cardiac surgery. *Anesthesiology.* nov 2020;133(5):1029-45.
29. Buckberg GD, Brazier JR, nelson RL, Myron Goldstein S, McDonnell DH, Cooper N. Studies of the effect of hypothermia on regional myocardial blood flow and metabolism during cardiopulmonary bypass. I. The adequately perfused beating, fibrillating, and arrested heart. *The Journal of Thoracic and Cardiovascular Surgery.* janv 1977;73(1):87-94.
30. Salerno TA. Warm heart surgery: Reflections on the history of its development. *Journal of Cardiac Surgery.* mai 2007;22(3):257-9.
31. Calafiore AM, Teodori G, Mezzetti A Bosco G, Verna AM, Di Giammarco G, *et al.* Intermittent antegrade warm Blood cardioplegia. *The Annals of Thoracic Surgery.* fév 1995;59(2):398-402.
32. Brown WM, Jay JL, Gott JP, Huang AH. Warm blood cardioplegia: Superior protection after acute myocardial ischemia. *The Annals of Thoracic Surgery.* janv 1993;55(1):32-41.
33. Fan Y, Zhang AM, Xiaio YB, Weng YG, Hetzer R. Warm *versus* cold cardioplegia for heart surgery: a meta-analysis. *European Journal of Cardiothoracic Surgery.* avril 2010;37(4):912-9.
34. Mckeever WP, Gregg DE, Canney PC. Oxygen uptake of the nonworking left ventricle. *Circulation Research.* sept 1958;6(5):612-23.
35. Montaigne D, Marechal X, Modine T, Coisne A, Mouton S, Fayad G, *et al.* Daytime variation of perioperative myocardial injury in cardiac surgery and its prevention by Rev-Erba antagonism: a single-centre propensity-matched cohort study and a randomised study. *The Lancet.* janv 2018;391(10115):59-69.
36. Januzzi JL, Lewandrowski K, MacGillivray TE, Newell JB, Kathiresan S, Servoss SJ, *et al.* A comparison of cardiac troponin T and creatine kinase-MB for patient evaluation after cardiac surgery. *Journal of The American College of Cardiology.* mai 2002;39(9):1518-23.

Serment d'Hippocrate

« Au moment d'être admise à exercer la médecine, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité.

Mon premier souci sera de rétablir, de préserver ou de promouvoir la santé dans tous ses éléments, physiques et mentaux, individuels et sociaux.

Je respecterai toutes les personnes, leur autonomie et leur volonté, sans aucune discrimination selon leur état ou leurs convictions. J'interviendrai pour les protéger si elles sont affaiblies, vulnérables ou menacées dans leur intégrité ou leur dignité. Même sous la contrainte, je ne ferai pas usage de mes connaissances contre les lois de l'humanité.

J'informerai les patients des décisions envisagées, de leurs raisons et de leurs conséquences.

Je ne tromperai jamais leur confiance et n'exploiterai pas le pouvoir hérité des circonstances pour forcer les consciences.

Je donnerai mes soins à l'indigent et à quiconque me les demandera. Je ne me laisserai pas influencer par la soif du gain ou la recherche de la gloire.

Admise dans l'intimité des personnes, je tairai les secrets qui me seront confiés. Reçu(e) à l'intérieur des maisons, je respecterai les secrets des foyers et ma conduite ne servira pas à corrompre les mœurs.

Je ferai tout pour soulager les souffrances. Je ne prolongerai pas abusivement les agonies. Je ne provoquerai jamais la mort délibérément.

Je préserverai l'indépendance nécessaire à l'accomplissement de ma mission. Je n'entreprendrai rien qui dépasse mes compétences. Je les entretiendrai et les perfectionnerai pour assurer au mieux les services qui me seront demandés.

J'apporterai mon aide à mes confrères ainsi qu'à leurs familles dans l'adversité.

Que les hommes et mes confrères m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses ; que je sois déshonorée et méprisée si j'y manque. »

Serment d'Hippocrate, texte grec ancien, autour du 4e siècle avant J.-C.

